

THESIS

MUNICH

1968

ZUR ANWENDUNG EINES PROTEOLYTISCHEN FERMENTES
BEI DER BEHANDLUNG EINES INFIZIERTEN ZAHNWURZELKANALS
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER APIKALEN OSTITIS

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

GERHARD L SCHWAB



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER KONSERVIERENDEN ABTEILUNG
Vorstand: Professor Dr. Dr. M. Schug-Kösters
DER KLINIK FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERKRANKHEITEN
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Dr. J. HEISS

ZUR ANWENDUNG EINES PROTEOLYTISCHEN FERMENTES
BEI DER BEHANDLUNG EINES INFIZIERTEN ZAHNWURZELKANALS
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER APIKALEN OSTITIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
GERHARD SCHWAB
aus Pfaffenhofen/Ilm

München 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. Dr. M. SCHUG-KÖSTERS

Dekan: Professor Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Mai 1968

MEINEN ELTERN
in Dankbarkeit gewidmet

GLIEDERUNG

	Seite
I. Einleitung	7
II. Problemstellung	8
III. Fermente	9
1) Proteolytische Fermente	9
2) Proteolytische Fermente speziell bei der Wurzelbehandlung	10
IV. Anwendung eines proteolytischen Fermentes (Alphachymotrypsin) in Verbindung mit einem Antiseptikum (Cialit)	14
1) Alphachymotrypsin	14
2) Cialit	17
3) Medikamententräger	18
V. Eigene Untersuchungen	19
1) Experimentelle Untersuchungen mit Ergebnissen	19
a) Brauchbarkeit der ausgewählten Medikamente bezüglich ihres klinischen Verwendungszweckes	19
b) Penetrationsfähigkeit des Fermentes für die Zahnhartsubstanz	23
2) Klinische Untersuchungen	26
a) Vorbemerkungen	26
b) Beschreibung der Fälle	27
c) Ergebnisse	36
VI. Diskussion	38
VII. Zusammenfassung	41
VIII. Literaturverzeichnis	44

I. EINLEITUNG

Zu den Schwierigkeiten, die den Erfolg der Behandlung des gangränösen Wurzelkanals in Frage stellen, zählt in erster Linie die mangelnde Abwehrbereitschaft des Organismus (KLUCZKA, J. (32)). Weiterhin spielen die anatomischen Gegebenheiten (MEYER, W. und SCHEELE, E. (39), MEYER, W. (40, 41, 42), GERKE, J. (17)) und die damit verbundenen Schwierigkeiten bei der Entkeimung des gangränösen Wurzelkanals eine große Rolle (HAUGG, A. (26, 27), STEIGER, H. (62)). Die Mitbeteiligung der periapikalen Region, sei es in chronischer oder akuter Form, sei es durch zu schnelles und zu weites Vorgehen bei der Aufbereitung (SCHUG-KÖSTERS, M. (58), STEIGER, H. (62)), oder durch eine stark wirkende Gangrän einlage (SCHÖNBAUER, F. (55)), stellt eine weitere Komplikation dar. PRADER, F. (48) sieht die Ursache für die Entstehung dieses sogenannten apikalen Schubes in der Störung des biologischen Gleichgewichtes zwischen dem infektiösen Wurzelkanal und dem Granulom. Das histopathologische Bild des periapikalen Gewebes zeigt in einem solchen Fall eine akute Hyperaemie, Leukozytenaustritt, Gewebseinschmelzung und Abfluß des Sekrets in den Wurzelkanal (SCHÖNBAUER, F. (55)). Ungeeignete Füllmaterialien und durch sie bedingte Fremdkörperreizungen können als Ursache von nicht zufriedenstellenden Ergebnissen angesehen werden (MEYER, W. (40, 41)).

Beobachtungen zeigen, daß in vielen Fällen der sogenannten Gangränbehandlung auch nach mehrmaliger mechanisch-chemischer Aufbereitung und anschließender desinfizierender Einlage Sekret aus dem Periapex einsickert und zu Stauungen führt, die bei festem Verschuß der Einlage Schmerzen hervorrufen. Aus diesem Grund wurde versucht, die apikalen Veränderungen durch ein proteolytisches Ferment günstig zu beeinflussen.

II. PROBLEMSTELLUNG

Neben der bei uns mit großem Erfolg angewandten C-Stift-Methode (ein mit dem Antiseptikum Cialit imprägnierter Medikamententräger aus der einheimischen Laminariaalge zur Applikation im gangränösen Wurzelkanal (HAUGG, A. (26, 27), LINNEMANN, U. (35), SCHACH, H. (51, 52), SCHUG-KÖSTERS, M. (58, 59) und STEIGER, H. (62)) soll ein proteolytisches Ferment (Alphachymotrypsin) mit antiphlogistischen Eigenschaften zur Anwendung kommen. Diese Ferment-Desinfizienskombination soll zur Beeinflussung bestimmter Krankheitsbilder herangezogen werden. In erster Linie sei an die Beseitigung der Sekretstauungen, der damit verbundenen akuten Exazerbationen des apikalen Periodontiums und an die Beeinflussung der chronischen Entzündung am Periapex durch Eliminierung entzündungserregender Stoffe ("wilde Peptide" nach FELIX, K. (12) und die sog. "Menkinstoffe" (MENKIN, V. (38)) gedacht. An Hand von Modellversuchen wird zuerst die Brauchbarkeit des Materials getestet, um dann zur klinischen Erprobung überzugehen.

III. FERMENTE

oder Enzyme sind Proteine, durch deren katalytische Wirkungen die Gesamtheit der chemischen Umsetzungen, die wir Stoffwechsel nennen, erst möglich ist (KARLSON, P. (30)). Eine besonders wichtige Gruppe stellen die proteolytischen Fermente dar.

1) Proteolytische Fermente

Alle Umbauprozesse am Eiweißanteil der Gewebe finden unter Mitwirkung der proteolytischen Enzyme (= p.E.) statt, die selbst den Zellen entstammen (zitiert nach GREUER, W. (21)). Daher kommt der normalen wie auch der pathologischen Funktion der p.E. eine lebenswichtige Bedeutung zu. Veränderungen am Eiweißmolekül werden durch proteolytische Enzyme bedingt. Die p.E. werden zwar in die unter Verbrauch je eines Moleküls Wasser ablaufenden, enzymatischen Prozesse eingeschaltet, sind jedoch nach deren Beendigung wieder frei; daher hat man sie, wie alle Enzyme, als Katalysatoren bezeichnet. Als Eiweißkörper können sie in ihrer Haltbarkeit nicht mit den Katalysatoren der anorganischen Chemie verglichen werden. P.E. werden wie Werkzeuge abgenützt (MYRBÄCK, K. (45)). Aufgrund ihrer Eiweißstruktur können sie daher unter bestimmten Umständen enzymatisch abgebaut werden. Die Spezifität besteht einmal darin, daß die Enzyme eine bestimmte Art von chemischen Reaktionen katalysieren, und daß die von ihnen umgesetzten spezifischen Stoffe ("Substrate") nur mit ganz bestimmten Gruppen reagieren (Substrat-Spezifität) (WILLSTÄTTER, R. (65)). Da die Gewinnung der p.E. aus Geweben und Zellen als ein mit gewaltsamen Mitteln stattgefundener Artefakt aufzufassen ist, wäre es denkbar, daß die Enzyme in vivo eine andere Wirkung haben, als wenn wir sie nach mehr oder weniger unnatürlicher Isolierung in vitro untersuchen. Das gilt insbesondere für jene Proteinasen, die nur durch Zerstörung oder Autolyse der Zellen gewonnen werden. Die optimale Wirkung eines p.E. ist an eine definierte Wasserstoffionenkonzentration, an ein Temperaturoptimum, an die Gegenwart von Wasser und bestimmte Kationen gebunden. Nachdem sich herausgestellt hat, daß die Proteinasen nicht nur ganze Eiweißmoleküle, sondern auch Bruchstücke derselben (Peptide), sowie Ester spalten können, ist die alte Einteilung in Proteinasen und Peptidasen nicht mehr vertretbar. Nützlicher erscheint die Bezeichnung Exopeptidasen für jene Enzyme zu sein, die Substrate spalten, welche in der Nähe der Spaltungsstellen freie Amino- oder Carboxylgruppen aufweisen, wie z.B. Dipeptidasen, Polypeptidasen, Carboxypepti-

dasen, Aminopeptidasen. Als Endopeptidasen bezeichnet man dagegen Enzyme, die nicht die Anwesenheit von freien Endgruppen benötigen. Sie betreffen also jene Gruppen, die bislang die Proteinasen umfaßte. Hierher gehören das Pepsin, Kathepsin, Renin, Papain, Bromelin, Ticein, Trypsin, Chymotrypsin und Plasmin. Unter den Eiweißkörpern selbst bestehen je nach ihrem Aufbau aus verschiedenen Aminosäuren sowohl funktionell wie auch in mechanischer-struktureller Hinsicht große Unterschiede. In der heutigen Medizin lassen sich die proteolytischen Fermente besonders in der Substitutionstherapie und auf chirurgischem Sektor nicht mehr wegdenken. Auch die konservierende Zahnheilkunde bedient sich seit dem letzten Dezennium der

2) Proteolytischen Fermente speziell bei der Wurzelbehandlung

und bei der Behandlung der Parodontopathien.

Die Kenntnis von der Tätigkeit des Trypsins, nekrotisches Material abzubauen, ohne lebendes Gewebe anzugreifen, brachte AUSLANDER, W. und ROTH, H. (1) auf die Idee, es bei der Wurzelbehandlung anzuwenden. Die einleitenden Versuche wurden an 8 Fällen mit trockener bzw. feuchter Gangrän durchgeführt. Die Eröffnung des Wurzelkanals wurde unter Kofferdam und Wahrung der aseptischen Kautelen vorgenommen. Anschließend erfolgte ein bakteriologischer Kontrollabstrich. Der Wurzelkanal wurde nach jeweiliger Überschwemmung mit Trypsinlösung (50.000 Armour-Einheiten/ccm in Soerensen-Phosphatpuffer pH 7, 1) systematisch mechanisch aufbereitet. Als Kanaleinlage kam eine mit Trypsinlösung getränkte Papierspitze zur Anwendung. Die nächste Sitzung erfolgte eine Woche später mit bakteriologischem Abstrich und Kanalspülung mit heißer Natriumhypochloridlösung. Die Wurzelfüllung mit Guttapercha erfolgte nach sorgfältiger Trocknung des Kanals. Während und nach der Behandlung waren keine ungünstigen Auswirkungen am Patienten festzustellen. Lediglich von einem Patienten konnte eine histaminähnliche Sensation bemerkt werden. Von 5 positiven bakteriologischen Abstrichen waren 4 nach Abschluß der Behandlung negativ. Trotz der begrenzten Anzahl von Fällen glauben beide Autoren sagen zu können, daß Trypsin offensichtlich die mechanische Säuberung durch Verdauung der nekrotischen Zellen und Gewebe unterstützt, den Körperabwehrkräften hilft, indem es den Keimen das Kulturmedium entzieht und außerdem eine Reduzierung der Sitzungen erlaubt.

GEFFERT, R. (15) sieht durch die Beseitigung der entzündungserregenden Eigenschaften des nekrotischen Materials (abgestorbenes und unvollständig abgebautes Gewebeeweiß) im gangränösen Wurzelkanal durch Fermente

eine Voraussetzung zum Heilerfolg. Gleichzeitig weist er aber auch erstmals auf die Möglichkeit hin, daß Trypsinverdautes Eiweiß einen Nährboden für Bakterien darstellt und das Keimwachstum nun begünstige. Auf der Suche nach einem geeigneten, wirksamen Desinfiziens (aus bekannten Gründen lehnt er die Antibiotika ab) fiel seine Wahl auf das Merfen. Merfen zeigt hohe Gewebeverträglichkeit und vermindert während der Anwendungszeit nur unwesentlich die Aktivität des Trypsins. Zur Anwendung kam ein Trypsin-Puffer-Merfen-Gemisch (pH 7,2 mit 2,8 % Merfengehalt). Trypsin wurde wegen seines raschen Wirksamkeitsverlustes erst kurz vor der Behandlung beigegeben. Der Verfasser konnte innerhalb eines Zeitraumes von 2 Jahren 60 Fälle von offener und geschlossener Gangrän behandeln. Durchschnittlich wurden 2 - 3 solche Einlagen über die Liegedauer von 48 Std. benötigt. Die Fermenteinlage erleichtert die Aufbereitung. Die Wurzelfüllung erfolgte nach Merfenspülung und Kanaltrocknung mit Diaket. Von Wichtigkeit ist, daß periodontitische Erscheinungen außerordentlich schnell abklingen. Außerdem gelang eine erfolgreiche Behandlung an Zähnen, die zunächst wegen Unverträglichkeit der antiseptischen Einlagen offengeblieben waren. Zudem erscheinen dem Autor in diesem Zusammenhang die Ergebnisse von KORTH, W. (33, 34) wichtig, dem es gelang, eine zerstörende Wirkung des Trypsins auf Toxine mit Eiweißcharakter nachzuweisen.

Als völlig neue Applikationsmöglichkeit für ein Ferment im Wurzelkanal verwandte BERGER, B. (5, 6) die Elektrophorese. Es kam dadurch zu einem engen Kontakt zwischen Medikament und den zu lösenden Stoffen. Trypsin wandert anodisch. Die Stromstärke betrug je nach Weite des Kanals 1/2 bis 1 mA. Es war nötig, die Trypsinlösung zu puffern (borsaure Pufferlösung), da gleichzeitig durch Elektrolyse vermehrt an der Kathode entstehende und zur Anode wandernde OH-Ionen anzutreffen sind. Um die Durchdringungsfähigkeit und Reichweite des Trypsins festzustellen, wurde Jodtrypsin in vitro an extrahierten gangränösen Zähnen mittels Kataphorese verwendet. Das Jod konnte überall im Dentin, Zement und Periodontium sowohl qualitativ als auch quantitativ nachgewiesen werden. Zur Sicherung der Ergebnisse wurden Zähne mit röntgenologisch feststellbaren periapikalen Veränderungen in vivo der Kataphorese mittels jodmarkiertem Trypsin unterworfen. Die nach 3 Tagen erfolgte Resektion der Wurzelspitze mit umgebendem Gewebe und Alveolarknochen konnte die Versuche in vitro bestätigen. Durch diese Methode war es möglich, Orte zu erreichen, die der normalen Applikation nicht zugänglich sind. Dadurch war eine schnellere Verflüssigung des nekrotischen Materials, das durch Ausspülung und Aufsaugung leicht entfernt werden konnte, zu erreichen, während hingegen das benachbarte Parodontium geschont wurde. Es gelang eine vollständige Demarkation ohne Traumatisie-

rung vitalen Gewebes. Nach Ausspülung des nekrotischen Gewebes (Entzug des Kulturmediums) kam es zu einer Keimzahlverminderung (keine bakterizide-bakteriostatische Wirkung).

Da nach Ansicht BÜCHS, H. (8) nekrotische Gewebereste und eingepreßte Speisereste eine Barriere für Pharmaka darstellen, schien ihm eine Addition eines nekrolytischen Fermentes zweckmäßig. Besonders die Bakterien in den Mikropapillarspalten der Kanalwände sind schwer beeinflussbar, was auch für das paradontale Gebiet gilt. Deshalb kam der Autor zu der Kombination der beiden Lokalantibiotika Neomycin und Bacitracin mit dem Ferment Trypsin. Die klinische Brauchbarkeit wurde an einhundert Fällen von offener Gangrän mit apikalen Schüben erprobt. Bei 56 gelang es nach einer Behandlung, bei 27 nach zwei, bei 9 nach drei und nur bei 8 mit mehr als drei Behandlungen eine Schmerzlosigkeit zu erreichen. Die meisten Fälle hierbei waren solche, die über mehrere Wochen einer Behandlung mit verschiedenen Medikamenten trotzten. Ein Vergleich der von ihm angewandten Ferment-Antibiotika-Kombination mit der Fokalmin-Komposition (Lege-Artis-Dental, Stuttgart) ergab gleiche Wirkung.

Durch Modellversuch konnte BECKERS, P. (3) einen höheren Reinigungsgrad des Wurzelkanals bei Anwendung von Trypsin erreichen als bei ausschließlich mechanischer Aufbereitung. Die Diffusionsversuche zeigten eine fast genauso hohe Durchdringungsfähigkeit wie das Desinfektionsmittel ED 84. Allerdings werden nicht alle Verzweigungen und Nebeneingänge im Wurzelkanal erreicht. Er verzichtet auf die Kombination mit einem Desinfiziens. Der bakteriologische Befund entsprach durchaus den Erwartungen des Verfassers. Er wies dabei auf die indirekte keimfeindliche Wirkung auf Bakterien durch fermentativen Abbau der nekrotischen Massen und anschließende Ausschwemmung dieser niedermolekularen Eiweißstufen durch Wurzelkanalspülung hin. Selbst bei positivem bakteriologischem Abstrich müsse die Gefahr eines erneuten Bakterienwachstums gering sein, da der Nährboden fehlt. Die Erfolge der Behandlung gangränöser Wurzelkanäle mit dem Enzympräparat "Trypure Novo" lassen sich mit den Erfolgszahlen bakterizider Mittel als ebenbürtig vergleichen. Die Auswahl der Fälle erfolgte nach gangränösen einwurzeligen, manchmal zweiwurzeligen Zähnen. Zur Aufbereitung wurde der Kanal mit Trypure-Novo-Lösung (50 mg Trockenpulver, 15 ccm halbisotonischer Phosphatpuffer) überschwemmt (Einwirkungsdauer bis zu 2 Minuten), mit einer Hedströmfeile bearbeitet und die nekrotischen Gewebsreste und Dentinspäne mit 3 %iger H_2O_2 -Lösung ausgewaschen. Darauf wurde der ganze Vorgang mit einer nächstgrößeren Feile wiederholt. Als Kanaleinlage über 2 - 3 Tage kam ein mit Trypsinlösung getränkter Wattefaden

zur Applikation. Die Abdichtung erfolgte durch einen provisorischen Verschuß. Die Behandlung wurde solange fortgesetzt, bis keine akuten Exazerbationen, klinische Beschwerden mehr auftraten und ein geruchloser Kanal vorhanden war. In der Regel waren 2 - 4 Sitzungen nötig.

Andere Autoren brachten artfremde Fermente speziell bei der Wurzelbehandlung zur Anwendung.

Von GOLDEN, S. S. und MUSGRAVE, W. A. (18) wurde ein Gemisch von Streptokinase/Streptodornase (= Varidase) zur Wurzelkanalbehandlung verwendet. GREUER, W. und HESS, E. (22) stellten fest, daß die proteolytische Wirkung des Trypsins der der extrazellulären Enzyme der haemolytischen Streptokokken überlegen ist.

SEIDNER, S. (60) konnte über eine erfolgreiche Anwendung von Hyaluronidase mittels Ionophorese bei Restpulpitis und Periodontitis berichten.

BASILE, E. (2) verwendete als Kanaleinlage reines injizierbares Lysozym nach Fleming nach Pulpaexstirpation und hatte bei einem Material von 360 Fällen 90 % Erfolg dank der hämostatischen und entzündungshemmenden Wirkung des Stoffes.

IV. ANWENDUNG EINES PROTEOLYTISCHEN FERMENTES (ALPHACHYMOTRYPSIN) IN VERBINDUNG MIT EINEM DESINFIZIENS (CIALIT)

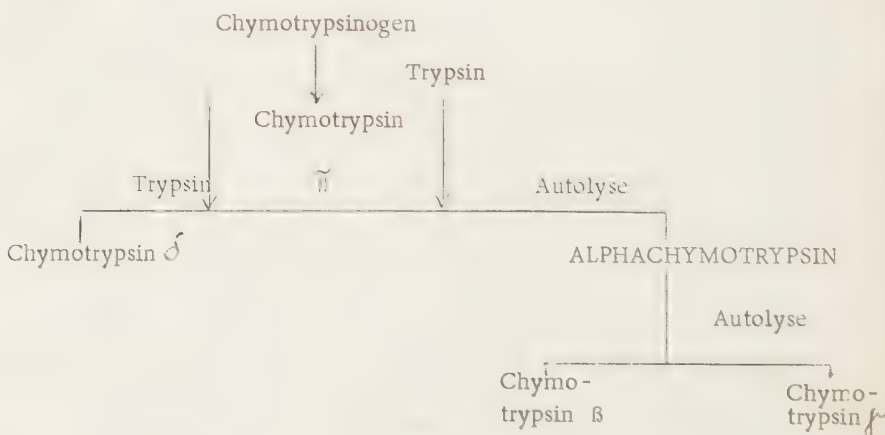
Wie die Problemstellung zeigt, soll ein mit dem Ferment "Alphachymotrypsin" und dem Desinfiziens "Cialit" imprägnierter Medikamentenübermittler zur Anwendung kommen. Daher ist es von Wichtigkeit, sich vorher mit den beiden Medikamenten und dem infrage kommenden Medikamententräger auseinanderzusetzen.

1) Alphachymotrypsin

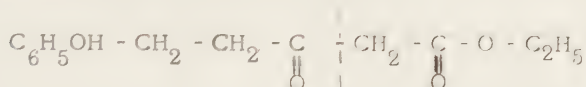
Biochemie

Neben dem Trypsin wird Chymotrypsin als weiteres wichtiges Enzym vom Pankreas gebildet. Es folgt denselben Sekretionsreizen wie das Trypsin. Hier liegt es ebenso in inaktiver Form als Chymotrypsinogen vor und wird nach GREUER, W. (21) erst im Duodenum durch kleine Mengen Trypsin in seine aktive Form übergeführt. Hierbei entsteht zuerst ein vollaktives Ferment, das π -Chymotrypsin, das sich autokatalytisch (möglicherweise über Zwischenstufen) in die endgültigen Zustandsformen des aktiven Ferments, das Alpha-chymotrypsin umwandelt (OHLENBUSCH, H. D. (47)).

Vergl. Schema der Herstellerfirma CHOAY S. A. - Paris (10).



Das Chymotrypsin zählt zu den Endopeptidasen. Chymotrypsin setzt nur an Bindungen an, an denen sich die Carboxylgruppe von aromatischen Aminosäuren findet (GREUER, W. (21)). Die Spezifität der Enzyme des Pankreas erscheint allerdings nach NEURATH, H. und SCHWEPT, G., W. (46) geringer als früher angenommen. Es werden Peptide, Amide, Hydroxamide, Hydrazide und Ester hydrolysiert (46). Darüber hinaus vermag Chymotrypsin auch C-Bindungen zu spalten (OHLENBUSCH, H., D. (47)), z. B. in der Verbindung



Ebenso greift es dem Methionin, Norleucin oder Norvalin nahestehende Verbindungen an (SCHRAMM, W. (57)). DEHEPTY und THOMAS (11) berichten über seine Desmolaseaktivität auf Dikarbonbindungen, an welche Sauerstoff gebunden ist.

Eine Aktivierung von Alphachymotrypsin findet durch Ca^{++} statt, während Cu und Hg die Aktivität vollkommen, Zn zu 50 % hemmen (GREEN, M., GLADNER und CUNNINGHAM, J. (26)). Subtilisin, eine Bac. subtilis-Proteinase vermag außer Trypsin das Chymotrypsin zu aktivieren (BRONFENBRENNER, A., LINDERSTROEM-LANG, K. und OTTESEN, M. (7)). Alphachymotrypsin wird fast von den gleichen Inhibitoren gehemmt wie Trypsin (GREUER, W. (21), FENG CHI WU und LASKOWSKI, M. (13)).

Nach Angaben der Herstellerfirma CHOAY S. A. - Paris (16) beträgt das Molekulargewicht ungefähr 22 500; der isoelektrische Punkt liegt bei pH 5,4 und das Aktivitätsoptimum zwischen pH 2,1 und 2,6. OHLENBUSCH, H. D. (47) dagegen bezeichnet für Chymotrypsin ein Molekulargewicht von 25 100 und den isoelektrischen Punkt 3,1. Nach GREUER, W. (21) hängt das pH-Optimum von der Art des Substrates ab. Gegenüber Proteinen ist das Optimum ziemlich breit (pH 7 - 9), gegenüber synthetischen Substraten liegt es beinahe genau bei pH 7,2, gegenüber Hämoglobin bei pH 2,5 (GREUER, W. (21)). Das katalytische Zentrum bilden die beiden Aminosäuren Serin und Histidin (OHLENBUSCH, H., D. (47)). Das Alphachymotrypsin kristallisiert in Rhomboedern, ist gut wasserlöslich, aber in Lösung wenig stabil (auch bei Lagerung im Eisschrank) (CHOAY S. A. - Paris (16)).

Toxizität

HENDLEY, C. et al. (28) stellten nach schnellen intravenösen Injektionen bei Kaninchen 24 mg/kg und bei Ratten 25 mg/kg als Dosis letalis 50 fest.

WEBB, L. et al. (64) fanden nach einer intraperitonealen Injektion bei Ratten eine Dosis letalis $50 \pm 2,3$ mg/kg. Diese Autoren untersuchten auch die chronische Toxizität. Es konnten nach einer subkutanen Gabe von 4 verschiedenen Konzentrationen (5 - 50 mg/kg an jedem 2. Tag über 4 Wochen) keine pathologischen makroskopischen und mikroskopischen Erscheinungen an Niere, Leber, Herz, Lunge, Nebennieren, Hirnrinde und Hirnstamm festgestellt werden. Subkutane und intramuskuläre Verabreichungen von größeren Konzentrationen zeigten nur lokal eine proteolytische Reaktion. Die von HENDLEY, C. et al. (28) zur Untersuchung einer chronischen Intoxikation durchgeführten Versuchsreihen an Kaninchen und Hunden, wobei intravenöse Injektionen und Infusionen in Anwendung kamen, zeigten keinerlei pathologische Erscheinungen.

GUZZON, V. (23) teilt mit, daß einer Toxizität des Trypsins von 380 mg/kg, intraperitoneal verabreicht, 3000 mg/kg Chymotrypsin entsprechen. Die Toxizität ist geringer als die des Trypsins und macht gelegentlich bei hyperergischen Probanden (Menschen) gutartig verlaufende, allergische Reaktionen (FRIEDRICH, R. (14)).

Pharmakodynamische Eigenschaften

MARTIN et al. (36) zeigten durch vergleichende Untersuchungen mit anderen proteolytischen Fermenten, daß deren entzündungshemmende Wirkungen eine Funktion der proteolytischen Aktivität darstellen. Ausführlich schilderten FRIEDRICH, R. (14), KAUFMANN, C. (31) und SCHRAMM, W. (57) die auf proteolytischer Aktivität beruhende, antiphlogistische Wirkung des Fermentes. Die durch traumatische Einwirkungen infolge von Entzündungen im Gewebe entstehenden Peptide werden bei lokaler und parenteraler Verabfolgung von Alphachymotrypsin abgebaut. SCHRAMM, W. (57) behauptet, daß es bis heute noch nicht klar ist, ob der entzündungshemmende Vorgang auf der proteolytischen Wirkung des Fermentes oder auf spezifischen Eigenschaften beruht (MARTIN). ROLLE, J. (49) hebt besonders seine ausgesprochene antiphlogistische und proteolytische Wirkung hervor. Außerdem weist der Autor auf die Fähigkeit des Fermentes, die anderen proteolytischen Systeme des Organismus zu aktivieren, darunter die fibrinolytischen Enzyme (SHERRY, S. (61), MARTIN, G.J. (36)) (wahrscheinlich Hauptwirkung auf Hämatome) und die Beeinflussung des Fermentsystems der Blutkoagulation, allerdings erst in Dosen, die weit über den therapeutisch gebräuchlichen Mengen liegen, hin. MOORE, F. T. (44) stellt die Hemmung und Vorbeugung der Entzündung und des traumatischen Ödems, die Absorptionsbeschleunigung bei blutigen und serösen Ergüssen, Schmerzdämpfung, Wiederherstellung

der Blutzirkulation und Begünstigung der Vernarbung in den Vordergrund. Bei bestimmten Krankheitsbildern sieht WALTER, C. (63) einen Einfluß auf die pathologischen Prozesse (z.B. Entzündungen), Verbesserung der Wirksamkeit bestimmter Arzneistoffe (Antibiotika) im Krankheitsgeschehen, bei Anwesenheit oder Überschuß von normalerweise vorhandenen Faktoren (Eigenfermente) Ausschaltung derselben durch Neutralisation. Nach MARTIN, G., J. (36) katalysiert Chymotrypsin nicht die Reaktion Profibrinolyse-Fibrinolyse. Alphachymotrypsin zerlegt Myosin in vitro (GERGELY, J. et al., (16)). Nach SCHOSTOCK, P. und WALTHER, D. (56) kann dem Alpha-chymotrypsin auch eine mäßige bakterizide Wirkung zugeschrieben werden. Auch ist das unverdünnte Alphachymotrypsin in der Lage, die Polysaccharide des gesunden Knorpels wegen des sauren pH von 5,3 anzugreifen und zu mobilisieren (SCHOSTOCK, P. und WALTHER, D. (56)). GRANT, N.H. und ALBURN, H.E. (19) gelang die enzymatische Auflösung von Kollagenfasern aus Rattenschwanzsehnen durch Chymotrypsin, wobei CaCl_2 aktivierend wirkte. Ebenso konnte BENDITT, E.P. (4) seine mucolytische Wirkung auf Sehnengewebe nachweisen, wobei bei der Hydrolyse der Mucopolysaccharide dieses Gewebes Hexosamin frei und die typische Metachromasie zum Verschwinden gebracht wurde.

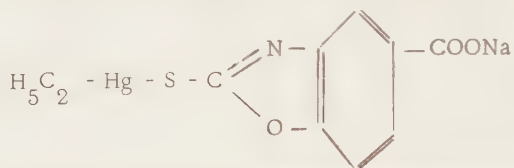
Einheit des Alphachymotrypsins

Die Menge eines Fermentes ist weniger bedeutsam als das Maß seiner Aktivität. Die in Einheiten pro Milligramm Trockengewicht des Enzyms ausgedrückte Aktivität bezieht sich auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Die Einheit des Chymotrypsins wird in C. Hb. Einheiten (Chymotrypsin-Hämoglobin) angegeben. Definition: 1 C. Hb. E. ist die, von anderen Proteasen freie Alphachymotrypsinmenge, welche in der Minute bei einer Temperatur von 25°C jene durch Trichloressigsäure nicht präzipitierbaren Verdauungsprodukte des Hämoglobins ergibt, deren Konzentration einer optischen Dichte eins entspricht, gemessen im Spektrophotometer bei 280 m μ (CHOAY S. A. - Paris (10)).

2) Cialit

Cialit ist ein gut lipoid- und wasserlösliches, bakterizid und fungizid wirkendes organisches Quecksilberpräparat mit guter lokaler Verträglichkeit (vor allem Ungiftigkeit), bildet mit Eiweiß keine unlöslichen Niederschläge und entwickelt im Gegensatz zu Sublimat auch unter anaeroben Bedingun-

gen eine keimfeindliche Wirkung (HAUGG, A. (27, 28), SCHACH, H. (55, 56) und SCHUG-KÖSTERS, M. (62, 63)). Cialit, das wegen seiner eben erwähnten Eigenschaften auch in der Chirurgie und zur Konservierung von Transplantaten (z.B. Knochentransplantate) Verwendung findet, wurde von der Fa. HOECHST (29), entwickelt und hat folgende Formel:



2-(aethylmercurimercapto)-benzoxazol-5-carbonsaures Natrium.

3) Medikamententräger

Von entscheidender Bedeutung bei der Anwendung eines Medikamentes zur Kanaleinlage ist der Medikamententräger. Die bislang verwendeten Einlagen durch imprägnierte bzw. nicht imprägnierte Papierspitzen, Watte-Wollfäden konnten nur eine geringe Menge gelösten Medikamentes aufnehmen bzw. abgeben und hatten somit nur eine begrenzte Depotwirkung. SCHACH, H. (52) entwickelte aus dem Stengel der einheimischen Meeresalge "Laminaria" einen zu einem feinen Stift verarbeiteten Medikamententräger, der aufgrund seines enormen Saug- und Quellungsvermögens gegenüber den handelsüblichen Papierspitzen die fünffache Menge des zu inkorporierenden Medikamentes aufnehmen kann. Bei Berührung mit Feuchtigkeit gibt der getrocknete Depotkörper das Medikament am Erfolgsort wieder langsam ab. Da zum Beispiel ein mechanisch aufbereiteter Wurzelkanal nicht trocken zu legen ist, saugt der eingebrachte Medikamententräger die Flüssigkeit aus dem Periapex oder den Dentinkanälchen auf und gibt dabei allmählich das inkorporierte Medikament in die Umgebung ab.

V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Das Milieu im krankhaft veränderten Applikationsfeld des Wurzelkanals und Periapex verlangt hinsichtlich der Reaktionsbedingungen des Fermentes eine gesonderte Beachtung.

MASCHINSKY, G. (37) stellte fest, daß die Wasserstoffionenkonzentration im Wurzelkanal in Übereinstimmung mit vorausgegangenen Arbeiten überwiegend neutrale, teilweise leicht saure, aber nur wenig schwache alkalische Werte aufweist. Da das pH-Optimum von Alphachymotrypsin zwischen 7 - 9 (GREUER, W. (21)) liegt, und außerdem eine Pufferung der Azidose im entzündeten Gebiet (Periapex) nötig ist, wurde für die Applikation im Wurzelkanal ein pH von 8,3 (Soerensen-Phosphatpuffer) gewählt. Eine zu starke Alkalisierung würde eine Gewebsschädigung hervorrufen. Außerdem erwartet man von einer Alkalisierung des periapikalen Gewebes eine verbesserte Heilungstendenz, mit dem Ziel eines knöchernen Verschlusses am Apex (SAUERWEIN, E. (50)).

1) Experimentelle Untersuchungen mit Ergebnissen

a) Brauchbarkeit der Medikamente bezüglich ihres klinischen Verwendungszweckes

Als Indikator der pharmakologischen Wirksamkeit soll

die proteolytische Aktivität von Alphachymotrypsin

dienen.

Um ein Maß für die proteolytische Aktivität von Alphachymotrypsin zu erhalten, wurde eine 10 bzw. 12 %ige, sterile Gelatinelösung (pH 8,3) verwendet. Bei proteolytischem Abbau verflüssigt sich die Gelatine je nach Einwirkungs-dauer des Fermentes. Bei vollständigem Abbau verflüssigt sich die Gelatine, und die Wiedererstarungsprobe im Kühlschrank (ca. 4 °C) bleibt erfolglos.

Zu einer Reagenzglasreihe mit je 5 ccm steriler 10 %iger Gelatine wurden je 3 Tropfen steriler 1 %iger Alphachymotrypsinlösung (in Soerensen-Phosphatpuffer pH 8,3) und je 3 Tropfen steriler gesättigter Ninhydrinlösung zugesetzt. Die eine Hälfte wurde bei Zimmertemperatur belassen, die andere Hälfte im Brutschrank einer Temperatur von 37 °C 24 Stunden lang ausgesetzt.

Ninhydrin dient als Nachweisreagenz auf freie NH_2 -Gruppen. α -Aminosäuren werden oxydativ desaminiert und dekarboxyliert. Dabei tritt eine charakteristische Blau-Violett-Färbung ein (SCHACH, H. (53)).

Bei Zimmertemperatur zeigte sich schon nach 1 Stunde an der Oberfläche ein intensiver blauvioletter Ring, nach 24 Stunden waren bis zu einem Fünftel der Gelatine verflüssigt. Bei Brutschranktemperatur (37°C) war die Gelatine nach 16 Stunden vollkommen verflüssigt und wies eine intensive blauviolette Färbung auf.

Für die Imprägnierung des Medikamententrägers ist

die Haltbarkeit der Alphachymotrypsinlösung

von Entscheidung, da das Ferment ja während der Einwirkzeit und des Trocknungsprozesses in Lösung vorliegt.

Die Lösung von Alphachymotrypsin ist wenig stabil, auch bei Lagerung im Kühlschrank (CHOAY S. A. - Paris (10), ROLLE, J. (49), WALTER, C. (63)). Nicht verbrauchte Alphachymotrypsinlösung kann im Kühlschrank bei $8 - 10^\circ\text{C}$ nur bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden (ROLLE, J. (49)).

1 %ige sterile Alphachymotrypsinlösungen (in Soerensen-Phosphatpuffer pH 8,3) wurden unter verschiedenen Bedingungen (bei Tageslicht, im Dunkeln, im Kühlschrank, bei Zimmertemperatur, im Brutschrank) aufbewahrt. Nach 24, 48 und 96 Stunden wurde die proteolytische Aktivität, wie oben beschrieben, bei Zimmertemperatur festgestellt und verglichen.

Licht übt keinen Einfluß auf die Aktivitätsminderung aus. Die Lösung ist bei Kühlschranktemperatur am längsten haltbar. Die ersten 24 Stunden ergeben einen geringen Aktivitätsverlust, der dann rasch zunimmt.

Die von SCHOSTOK, P. und WALTHER, D. (56) festgestellte mäßige

bakterizide Wirkung von Alphachymotrypsin

wurde von uns überprüft.

4 Bakterienstämme (*Staphylococcus aureus* SG 511, *B. prodigiosum*, *B. pyocyaneum*, *B. coli*) wurden auf Nähragarplatten überimpft. Dazu wurden je Nähragarplatte einige mit 1 %iger Alphachymotrypsinlösung getränkte Filterpapierstückchen aufgelegt.

Lediglich an der mit B. Coli beimpften Nähragarplatte war ein kleiner Hemmhof zu erkennen. Alle übrigen Keime zeigten keine Wachstums-
hemmung.

Eine weitere Frage betrifft

die zellschädigende Wirkung von Alphachymotrypsin.

SCHACH, H. (54) hält den Haemolyseneffekt in Verbindung mit dem Nachweis einer Eiweißfällung unter Berücksichtigung der Untersuchungsbefunde von Jacoby (zitiert nach Knud O. MÖLLER (43)) als geeigneten Indikator für den Nachweis einer zellschädigenden Wirkung "in vitro".

Das artverwandte Trypsin zeigt keine Eiweißdenaturierung (HATTEMER, W. (25)).

Gesättigte Ovalbuminlösung wurde bei pH 5,4 mit Pepsinlösung, bei pH 7,2 mit 5 mg Trypsin und bei pH 8,3 mit 5 mg Chymotrypsin versetzt. Dabei konnte keine Eiweißfällung durch Trypsin und Chymotrypsin festgestellt werden, dagegen aber bei Pepsin und bei der zu Vergleichszwecken angesetzten Hitzekoagulation.

Zu einer Blutnähragarplatte wurde im Lochtestverfahren eine 1 %ige sterile Alphachymotrypsinlösung gefügt und 24 Stunden im Brutschrank belassen. Ein deutlich sichtbarer Haemolysenhof um die Testflüssigkeit herum war zu erkennen.

Aufgrund der vorliegenden Versuchsergebnisse kann eine zellschädigende Wirkung von Alphachymotrypsin ausgeschlossen werden.

Zur

Herstellung der Alphachymotrypsinstifte

dienten die vorausgegangenen experimentellen Untersuchungen als Grundlage.

Die Stifte werden aus dem Stengel einer einheimischen Meeresalge (Laminaria) im Spaltverfahren hergestellt (HAUGG, A. (26), HAUGG, A. und and. (27), SCHACH, H. (52), SCHUG-KÖSTERS, M. (58)).

Da es von größter Bedeutung ist, den Stift bei der medikamentösen Applikation im Wurzelkanal möglichst apexnah zu deponieren, wurde der Stift im Querschnitt vierkantig, gleichmäßig zur Spitze hin konvergierend, gestaltet. Bislang waren nur 2 Flächen zur Spitze hin konvergent.

Die Imprägnierung getrockneter Laminariastiftchen mit einer 1 %igen sterilen Alphachymotrypsinlösung (pH 8,3) erfolgte bei Kühlschranktemperatur. Nach etwa 2 Stunden war die Quellfähigkeit und damit die Aufnahmefähigkeit der Stiftchen nahezu erschöpft. Die Stifte wurden dann im nassen Zustand zwischen eine Lage Pergamentpapier gelegt und bei Zimmertemperatur getrocknet. Da eine keimfeindliche Wirkung kaum zu erwarten war, wurde zuerst eine Oberflächenimprägnierung vorgenommen, später erhielt die 1 %ige Fermentimprägnierlösung einen 1 %igen Zusatz von Cialit, das die Fermentwirkung nicht beeinflusst.

Die Bezeichnung des neuen Cialit-Fermentstiftes = "CF-Stift".

Inwieweit eine

proteolytische Aktivität u n d keimfeindliche Wirkung
der Alphachymotrypsinstifte

erreicht wurde, sollten die folgenden Versuchsergebnisse zeigen:

Der wenig flexible, mit Alphachymotrypsin imprägnierte Laminariastift wurde zu 2/3 in 5 ccm einer erstarrten Gelatine (pH 8,3) gesteckt. Nach 24 Stunden bei Bebrütung bei 20° C waren ca. 0,7 ccm Gelatine verflüssigt. (Wiedererstarungsprobe im Kühlschrank). Ein totaler Aktivitätsverlust tritt erst nach 14 Tagen ein.

2 Reagenzgläser mit je 5 ccm Nährbouillon wurden mit Staphylococcus aureus beimpft. Einem Röhrchen wurde ein Alphachymotrypsinstift, dem anderen 2 Alphachymotrypsinstifte zugegeben.

Nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° C wies das Reagenzglas mit weniger Alphachymotrypsinmenge eine wesentlich größere Trübung auf, was auf verstärktes Keimwachstum schließen ließ.

Die nächste Versuchsreihe sollte Aufschluß geben über eine

mögliche Wirkungsänderung durch die Ferment-Desinfektionskombination.

Da anorganisches Quecksilber Alphachymotrypsin völlig hemmt (GREUER, W. (21)), erhob sich die Frage, ob vom organischen Quecksilberpräparat "Cialit" ebenfalls eine Hemmung oder Aktivitätsminderung zu erwarten war.

Zu diesem Zweck wurden mehrere Versuchsreihen analog der zur Prüfung der proteolytischen Aktivität bei Zimmertemperatur angesetzt. Dazu wurden 3 Tropfen von je einer Konzentration des Cialits aus der Verdünnungs-

reihe 0,1 %, 0,1 %, 0,11 %, 0,001 %, 0,0001 %) gefügt. Die Kontrolle erhielt je 3 Tropfen Aqua bidestillata steril.

Eine mehrtägige Beobachtungszeit im Hinblick auf die proteolytische Aktivität (Wiedererfarbungsprobe, Ninhydrinreaktion) ließ im Vergleich zur Kontrolle keine Unterschiede erkennen.

Da bekannt ist, daß aktive Quecksilbertionen durch SH-Gruppen (Sulphydrylgruppen) gebunden und somit inaktiviert werden (CH_3HgCl , H. (55, 56)), war die Frage nach einer Hemmung des Glialit durch Alphachymotrypsin, das als Protein ebenfalls Sulfhydrylgruppen enthält, wichtig.

Eine gleichmäßig mit *Staphylococcus aureus* 50 511 beimpfte Nähragarplatte wurde auf der Glasfläche mit einem Fettstiftstrich in zwei Hälften unterteilt. In der Mitte der einen Hälfte der beimpften Nähragar wurde ein "CF-Stift" und auf der Gegenseite entsprechend ein gleich großer "C-Stift" (gleiche Glialitkonzentrationen) aufgelegt.

Nach 24-stündiger Bebrütung wiesen beide Keimwachstumshemmhöfe den gleichen Durchmesser auf.

Aus beiden Versuchsergebnissen ist zu schließen, daß sich beide Medikamente gegenseitig nicht beeinflussen.

Für die Praxis ist die Frage nach der Lagerfähigkeit der CF-Stifte von Bedeutung.

Zur Aktivitätsprüfung wurden gleichlange, bei Zimmertemperatur bis zu 1 Jahr gelagerte, oberflächlich imprägnierte Alphachymotrypsinstifte und Glialit/Ferment-Stifte vergleichsweise mit frisch imprägnierten Glialit/Ferment-Stiften untersucht.

Die Aktivität, gemessen an der Verflüssigungsquote, in Beziehung gesetzt mit der Eiweißabbauproduktmenge und sichtbar gemacht durch die Ninhydrinreaktion, ergab eine gleichmäßige Übereinstimmung.

b) Penetrationfähigkeit des Fermentes für die Zahnhartsubstanzen

BERGER, B. (5) konnte nach "Kataphorese" mit Jodmarkiertem Trypsin an extrahierten gangränösen Zähnen überall im Dentin, Zement und Parodontium das Jod qualitativ und quantitativ nachweisen. Zur Beweisführung

wurde dieser Versuch in vivo an Zähnen mit röntgenologisch festgestellten periapikalen Veränderungen fortgesetzt. Drei Tage nach der "Kataphorese" wurde die Wurzelspitze und das umgebende Gewebe mit dem Alveolar-knochen reseziert. Auch die Veraschung des gesamten Rückstandes ergab eine positive Jodreaktion. Die Diffusionsversuche von BECKERS, P. (3) ergaben, daß Trypsin nicht alle Verzweigungen und Nebeneingänge im Wurzelkanal erreicht.

Im folgenden Versuch soll nun geklärt werden, ob eine Diffusion eines proteolytischen Fermentes durch Dentin möglich ist. Da bekanntlich in der Gegend der Schmelzbedeckung keine Seitenkanälchen noch blind endende Kanälchen zu finden sind, wurde dieser Bereich für Versuchszwecke als geeignet befunden.

Materialgewinnung: Nichtkariöse untere Molaren (verlagerte Weisheitszähne) wurden auf einer Seite etwa 1 mm oberhalb der Schmelz-Dentingrenze bis zum Dentin gefenstert. Die Ausmaße des Fensters betrugen 2 x 5 mm. Die Wurzeln wurden etwa in ihrer Mitte abgeschnitten und das Pulpenkavum dazwischen an der Bifurkationsstelle eröffnet. Die Entfernung der devitalen Pulpa erfolgte nach Erweiterung der Eröffnungsstelle unter Einbeziehung der Wurzelkanäle. Zum Zwecke der Ausschaltung proteolytisch wirksamer Keime wurden die Zähne etwa 6 Stunden in eine 1 %ige Cialitlösung getaucht, anschließend gründlich in Aqua bidestillata (steril) gewaschen und auf einen frischen bakteriologischen Nährboden abgestrichen.

Versuchsanordnung: Zu Beginn des Versuches wurde durch Erwärmen verflüssigte Gelatine (12 %ig, pH 8, steril) in eine Petrischale gebracht, die wiederum in einem Eiswasserbad stand. In die langsam erstarrende Gelatine wurde der Zahn fast bis zur Zementgrenze mit der Krone voran eingetaucht und dadurch fixiert. In das eröffnete Pulpenkavum wurde daraufhin ein Tropfen einer 1 %igen Alphachymotrypsinlösung (pH 8, steril) gebracht. Die Reaktionsbedingungen lagen bei Zimmertemperatur.

Bereits nach einem Tag zeigte sich vom gefensterten Schmelz ausgehend eine Verflüssigung der Gelatine, die sich ringförmig um den Zahn ausbreitete. Die Wiedererstarrungsprobe blieb erfolglos. Die Ninhydrinreaktion ließ eine Blau-Violettfröbung in Höhe des Fensters erkennen.

Der nächste Versuch soll zeigen, ob das Zement durchlässig für das proteolytische Ferment ist.

Materialgewinnung: Frischextrahierte ein-, zwei- und mehrwurzelige gangränöse Zähne (1 Eckzahn, 1 Prämolare und 2 Molaren) wurden von

Karies befreit und die Wurzelkanäle vollkommen mechanisch aufbereitet. Das Foramen apikale wurde anschließend mit Phosphatzement verschlossen und mit Kerrmasse versiegelt. Je ein CF-Stift wurde locker in die Kanäle eingebracht, mit einem mit Cialit befeuchtetem Wattlepellet abgedeckt, das Kavum und die Kavitäten mit Phosphatzement verschlossen und mit Kerr versiegelt. Zur Kontrolle diente jeweils ein unaufbereiteter Kanal eines Molaren.

Versuchsordnung: Als Substrat diente ein, in kleine Erlmeierkolben gebrachtes, 12 %iges steriles Gelatinegel (pH 8,3). Die Zähne wurden mit der Krone nach unten noch während des Überganges vom Sol- in den Gelzustand (Eiswasserbad) in die Gelatine soweit versenkt, daß die Wurzelspitze noch über 6 mm herausragte. - MEYER, W. (40, 41, 42) stellte bei allen Zähnen ein regelmäßiges Auftreten von Seitenkanälchen bis 6 mm vom Apex fest. Der gleiche Verfasser vertritt die Ansicht, daß koronalwärts dieser 6 mm doch noch Seitenkanälchen vorkommen können. - Die Fixierung erfolgte durch einen am Wurzelende mit Kerr befestigten Seidenfaden, der zwischen Gummistopfen und Flaschenhals eingeklemmt wurde. Damit war eine feuchte Kammer vorhanden. Die Versuchsanordnungen wurden den Versuchen von SCHACH, H. (53) über "die Durchlässigkeit der Zahnhartsubstanz für beim postmortalen Zahnmarkzerfall entstehende Eiweißabbauprodukte" entnommen. Die Durchführung der Versuche erfolgte bei Zimmertemperatur.

Nach etwa 4 Tagen waren deutlich einige, teilweise blasenförmige Verflüssigungen des Gelatine an verschiedenen Stellen um die Wurzel zu beobachten, die in einzelnen Fällen bis zur Schmelz-Zementgrenze reichten. Um diejenigen Wurzeln (Molaren), deren Kanäle nicht aufbereitet und kein CF-Stift eingebracht war, zeigte sich keinerlei Verflüssigung der Gelatine.

V Versuchsergebnisse: Alphachymotrypsin (in wässrigem Milieu) ist in der Lage, die Kanalverzweigungen des Wurzelkanals und die Dentinkanälchen zu passieren. Eine Diffusion des Fermentes durch Schmelz und Zement ist dagegen nicht möglich.

2) Klinische Untersuchungen

a) Vorbemerkungen

Der CF-Stift als Kanaleinlage soll die die C-Stiftmethode nicht verdrängen. Er soll vielmehr zur Beseitigung apikaler Exazerbationen, zur Beeinflussung der chronischen Entzündung am Periapex und somit zur Verhütung der bei der apikalen Entzündung entstehenden Sekretstauung herangezogen werden. Die Liegedauer ist mit 3 - 6 Tagen die gleiche wie beim C-Stift. Seine Anwendung erfolgt analog der Applikation des C-Stiftes bei der C-Stiftmethode (HAUGG, A. (26, 27), LINNEMANN, U. (35), SCHACH, H. (52), SCHUG-KÖSTERS, M. (58) und STEIGER, H. (62)). Gleichfalls ist die natriumthioglycolathaltige Traubenzuckernährbouillonlösung auch für den bakteriologischen Kontrollabstrich des CF-Stiftes geeignet.

Die im nächsten Abschnitt beschriebenen Krankheitsfälle wurden, soweit nicht besonders erwähnt, nach der C-Stiftmethode behandelt. Lediglich bei bestimmten Krankheitsbildern kam an Stelle eines C-Stiftes ein CF-Stift als medikamentöse Kanaleinlage zur Anwendung. Zur besseren Orientierung sei

die C-Stiftmethode

nochmals kurz beschrieben. Dabei wird auf die Arbeiten von HAUGG, A. (26, 27) und STEIGER, H. (62) Bezug genommen.

Handelt es sich um eine geschlossene Gangrän, bei der der Patient meist mit Schmerzen zu uns kommt, muß zunächst einmal die Trepanation durchgeführt werden. Der Zahn soll etwa eine Woche offen bleiben, bis alle Schmerzen und eine mögliche Schwellung abgeklungen sind. Die erste eigentliche Sitzung beginnt erst hier. Es wird von dieser Sitzung ab sofort unter aseptischen Kautelen gearbeitet, um keine neuen Keime von außen in den Wurzelkanal zu schleppen. Dazu ist ein steriles Wurzelbesteck nötig. Vor der mechanisch-chemischen Aufbereitung ist ein eventuelles Kürzen der Krone, Entfernung des kariösen Dentins, breite, trichterförmige Gestaltung des Zugangs, Ausspritzen des Kavums mit Wasser, Trockenlegen und Desinfektion des Zahnes notwendig. Der eigentlichen mechanisch-chemischen Kanalaufbereitung geht eine heiße Saugspülung mit Cialitlösung voraus. Die Aufbereitung erfolgt abwechselnd mit Natriumhypochlorit (NaOCl) und Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2) ohne Druck in Richtung Apex. Um kein gangränöses Material über den Apex zu pressen, wird bewußt nicht bis zur Wurzelspitze aufbereitet. Nach gründlicher Reinigung des aufbereiteten Kanalabschnittes wird ein C-Stift (mit

dem Antiseptikum "Cialit" imprägnierter Laminariastift) entsprechender Länge ohne Druck in den Wurzelkanal geschoben, wobei der noch ungequollene Stift locker im Kanallumen liegen und nicht über die Grenze der Aufbereitung hinausragen soll. Darüber wird ein mit Cialit befeuchtetes steriles Wattepellet gelegt und die Kavität mit provisorischem Verschlußzement geschlossen. Die nächste Sitzung wird innerhalb 3 - 6 Tagen anberaumt. Nach Trockenlegen und Desinfektion des Zahnes wird das provisorische Verschlußmaterial entfernt und der gequollene C-Stift nach vorsichtiger Entnahme kurz in steriler natriumthioglycolathaltiger Traubenzuckernährbouillonlösung geschwenkt. Diese wird anschließend 24 Stunden bei 37° C bebrütet. In dieser 2. Sitzung bereiten wir den Kanal, wenn möglich bis zum Apex, auf und fertigen, wenn wir uns in Apexnähe glauben, eine Röntgenmeßaufnahme unter Einführung eines Skalainstrumentes an, um einen Überblick bezüglich der Aufbereitung zu bekommen. Die weiteren technischen Maßnahmen decken sich mit denen der 1. Sitzung. In der 3. Sitzung, nach weiteren 3 - 6 Tagen, liegt der bakteriologische Befund der ersten vor und analog dazu in der 4. Sitzung der der 2. Sitzung. Erst bei 2 negativen Abstrichen, klinischer Symptomlosigkeit hinsichtlich Geruch, Schmerzen, Sekret und Klopfempfindlichkeit kann an die Abfüllung des Wurzelkanals gedacht werden.

b) Beschreibung der Fälle

1. Bei der Patientin E., K. (33 Jahre) wurde bei einer Pulpitis chronica clausa mit verbreitertem apikalen Periodontalspalt an 3⁺ eine Trepanation vorgenommen, wonach es zur akuten Exazerbation kam.
 1. Sitzung: Geruch; CF-Stifteinlage
 2. - 4. Sitzung: Keine Sensationen, CF-Stifteinlagen
Bakteriologischer Befund; 2 positive Abstriche des 1. und 2. CF-Stiftes;
 3. CF-Stift negativ
 5. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.
Die Röntgenkontrollaufnahme nach einem Jahr zeigte allerdings noch keinen Rückgang der apikalen Veränderung.
2. Die Patientin B., A. (25 Jahre) gab an, seit 2 Jahren nach dem Einsetzen einer Füllung an 5⁺ ein Dunklerwerden des Zahnes zu bemerken. Der devitale Zahn wurde trepaniert.
 4. Sitzung: Schmerzen, Klopfempfindlichkeit, Geruch; Einlageentfernung und Offenlassen des Wurzelkanals für mehrere Tage.
 5. und 6. Sitzung: Sekretion, CF-Stifteinlagen

7. Sitzung: Beschwerdefrei; Wurzelfüllung mit Diaket.
Eine röntgenologische Nachuntersuchung nach eineinhalb Jahren ließ deutlich einen Rückgang des verbreiterten Periodontalspaltes erkennen.
3. Die 9jährige Patientin K., E. erlitt bei einem Unfall eine Kronenfraktur an ⁺1, die zur geschlossenen Gangrän führte.
3. Sitzung: Schmerzen, Geruch, Klopfempfindlichkeit und Sekret; Entfernen der Einlage und Offenlassen des Kanals
4. - 8. Sitzung: Wiederauftreten der akuten Exazerbation; C-Stifteinlagen
9. - 12. Sitzung: CF-Stifteinlagen bessern das klinische Erscheinungsbild
13. Sitzung: Wurzelfüllung mit Baronepaste bei leichter Klopfempfindlichkeit (die bei uns gebräuchliche "Baronepaste" besteht aus Dentinspänen, Cialit, Glycerin und einem Röntgenkontrastmittel).
4. Aufgrund einer Jacketkronenpräparation war bei der Patientin P., J. (35 Jahre) eine geschlossene Gangrän mit diffuser apikaler Ostitis an ⁺1 entstanden.
2. Sitzung: Schmerzen, Geruch und Sekret; Entfernen der Einlage und Offenlassen des Wurzelkanals
3. Sitzung: Deckfüllung defekt, Geruch und Sekretion; C-Stifteinlage
4. Sitzung: Schmerzen und Sekretion
4. - 6. Sitzung: CF-Stifte als Kanaleinlage
6. Sitzung: Beschwerdefrei
7. Sitzung: Wurzelfüllung mit Apicoflux zur Beseitigung des apikalen ostitischen Prozesses.
Das erneute Auftreten der Schmerzen ist möglicherweise mit dem teilweisen Defekt des Einlageverschlusses in Zusammenhang zu bringen.
5. Bei der 63jährigen Patientin I., L.lag an ⁺1 eine unvollständige Wurzelfüllung mit apikaler Ostitis vor.
3. Sitzung: Geruch und Sekretion
3. und 4. Sitzung: CF-Stifteinlagen
Bakteriologischer Befund: Positiver Abstrich des 1. CF-Stiftes.
Weiterbehandlung nach Beschwerdefreiheit in der 5. Sitzung mit Apicoflux zur Beeinflussung des ostitischen Prozesses am Periapex.
6. Nach traumatischen Kronenquerfrakturen vor einem Jahr hatte sich an ⁺11⁺ des Patienten G., W. (12 Jahre) eine geschlossene Gangrän mit diffuser apikaler Ostitis entwickelt. An 1⁺ bestand eine unvollständige Wurzelfüllung.
2. Sitzung: Sekretion

2. - 7. Sitzung: CF-Stifte als Kanaleinlage
3. Sitzung: Schmerzen und geringe Klopfempfindlichkeit
5. Sitzung: Schmerzen und Klopfempfindlichkeit
6. - 8. Sitzung: Beschwerdefrei
8. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.

Die während der Sonderbehandlung auftretenden Sensationen könnten in Zusammenhang mit einem zu brüskten Vorgehen während der Aufbereitung des Wurzelkanals stehen.

7. Beim 48jährigen Patienten G., R. wurde eine Gangränbehandlung am pulpentoten nekrotischen 3⁺ mit verbreitertem apikalen Periodontalspalt vorgenommen.

2. Sitzung: Schmerzen und Klopfempfindlichkeit; Entfernung der Einlage, Lüftung des Wurzelkanals, Versuch, den Apex zu trepanieren.
3. Sitzung: Beschwerdefrei; vollständige Aufbereitung mit konzentrierter H₂SO₄, C-Stifteinlage
4. und 5. Sitzung: Schmerzen; CF-Stifteinlagen
6. Sitzung: Beschwerdefrei; Wurzelfüllung mit Diaket.

Röntgennachkontrolle: Die leichte Überfüllung mit Wurzelfüllmaterial war nach einem Jahr nicht mehr nachweisbar, dagegen war der verbreiterte Periodontalspalt nur noch angedeutet zu erkennen.

8. Beim gleichen Patienten erfolgte am devitalen 4⁺ ebenfalls eine Gangränbehandlung. Die Restpulpa wurde in den beiden ersten Sitzungen unter Lokalanästhesie entfernt.

3. und 4. Sitzung: Schmerzen
4. Sitzung: CF-Stifteinlagen
5. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.

Die röntgenologischen Kontrollen zeigten nach einem halben bzw. einem Jahr eine deutliche Resorption des Wurzelfüllungsmaterials im Knochen.

9. Im Falle des Patienten E., A. (28 Jahre) war an 2⁺ eine geschlossene Gangrän mit verbreitertem apikalen Periodontalspalt entstanden.

2. und 3. Sitzung: Sekretion
3. und 4. Sitzung: CF-Stifte als Kanaleinlage
5. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.

10. Bei der Patientin H., M. (59 Jahre) wurde am obliterierten -4 eine Gangränbehandlung durchgeführt.

5. Sitzung: Submuköses Infiltrat; CF-Stifteinlage
6. Sitzung: Sekretion, CF-Stifteinlage
7. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.

Die Röntgenkontrolle nach einem Jahr ergab keinen Rückgang des ostitischen Prozesses und keine Resorption des überschüssigen Wurzelfüllmaterials.

11. Aufgrund einer Pulpen-Nekrose mit diffuser apikaler Ostitis an 1- wurde beim 60-jährigen Patienten R., A. eine Gangränbehandlung eingeleitet. Der Wurzelkanal zeigte sich teilweise obliteriert.
 1. Sitzung: Trepanation und teilweise Kanalaufbereitung, C-Stifteinlage
 2. Sitzung: Einlage entfernt und Offenlassen des Wurzelkanals wegen akuter Exazerbation
 3. - 5. Sitzung: Keine Sensationen; CF-Stifte als Kanaleinlage
 6. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.Aus der Röntgenkontrollaufnahme nach einem 3/4 Jahr konnte noch kein Rückgang der apikalen Ostitis ersehen werden.
12. An -1 ergab sich der analoge Fall am gleichen Patienten. Hier aber konnte ein Rückgang der ostitischen Veränderung nach einer Röntgenkontrollaufnahme nach einem 3/4 Jahr festgestellt werden.
13. Aufgrund einer Silikatzementschädigung kam es an ⁺3 des Patienten M., R. (25 Jahre) zu einer Pulpennekrose.
 1. Sitzung: Geruch; Exstirpation der Restpulpa unter Injektion, CF-Stifteinlage
 2. Sitzung: Schmerzen, Geruch, Klopfempfindlichkeit, Sekretion; CF-Stifteinlage
 3. Sitzung: Beschwerdefreiheit; CF-Stifteinlage
 4. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.Eine Röntgenkontrollaufnahme, die 1 Jahr später gemacht wurde, ergab eine Verringerung des verbreiterten apikalen Periodontalspaltes.
14. Bei der Patientin B., C. (21 Jahre) mit Gangrän und apikaler Ostitis an 4⁺ wurde bei offenem Kanal nach früher erfolgter Trepanation und Schmerzen der Versuch unternommen, mit CF-Stifteinlagen zu verschließen.
 1. - 3. Sitzung: Schmerzen
 4. - 5. Sitzung: Klopfempfindlichkeit
 1. - 5. Sitzung: CF-Stift als Kanaleinlage
 6. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.Der bukkale Kanal wurde überfüllt. Die apikale Ostitis sowie das überschüssige Wurzelfüllmaterial waren jedoch nach einem Jahr nicht zur Resorption gekommen.

15. Die 28jährige Patientin H., M.L. hatte an ⁺5 nach länger erfolgter Trepanation anhaltende Schmerzen.
 1. Sitzung: Schmerzen, Sekretion; CF-Stift als Kanaleinlage
 2. Sitzung: C-Stift
 3. Sitzung: Schmerzen, Parulis; Entfernen der Einlage und Offenlassen des Wurzelkanals.

Die Weiterbehandlung erfolgte auswärts.
16. Selbst nach Trepanation und einwöchentlichem Offenlassen des gangränösen ⁺3 klangen die Schmerzen der 70jährigen Patientin H., M. nicht ab.
 1. und 2. Sitzung: Schmerzen, CF-Stifteinlage
 3. Sitzung: Schmerzen; CF-Stifteinlage
 4. Sitzung: Keine Beschwerden; CF-Stifteinlage
 5. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.

Die Röntgenkontrolle nach einem 1/2 Jahr ergab jedoch noch keinen Rückgang des verbreiterten Periodontalspaltes.
17. Durch eine Silikatzementfüllung ohne Unterfüllung war es bei der Patientin S., E. (21 Jahre) an 1⁺ zu einer Gangrän mit verbreiterem Periodontalspalt und einer Fistel gekommen.
 5. Sitzung: Schmerzen, Klopfempfindlichkeit und Sekretion; Einlage entfernt und Offenlassen des Kanals
 6. Sitzung: Schmerzen anhaltend; CF-Stifteinlage
 7. - 10. Sitzung: Beschwerdefrei; CF-Stifteinlagen, Wurzelfüllung mit Diaket.

Die Ausheilung der Fistel war mit der 10. Sitzung beendet.
18. Bei der 23jährigen Patientin F., E. mit offener Gangrän und verbreiterem Periodontalspalt an ⁺3 wurden CF-Stifte als medikamentöse Einlage verwendet.
 1. Sitzung: Geruch; CF-Stifteinlage
 2. Sitzung: Beschwerdefrei; CF-Stifteinlage
 3. Sitzung: Klopfempfindlichkeit, submuköse Schwellung; CF-Stifteinlage
 4. Sitzung: Beschwerdefrei; Wurzelfüllung mit Diaket.
19. Die Patientin W., M. (23 Jahre) hatte am 5- eine Pulpitis chronica clausa mit apikaler Ostitis.
 1. Sitzung: Pulpaexstirpation, C/2-Stifteinlage
 2. Sitzung: Schmerzen; Einlageentfernung und Offenlassen des Wurzelkanals
 3. Sitzung: Geruch; CF-Stifteinlage

4. - 6. Sitzung: Beschwerdefrei; CF-Stifteinlagen
 7. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.
20. Beim Patienten G., O. (23 Jahre) mit Gangrän und verbreitertem Periodontalspalt an ⁺1 konnte die Bildung eines submukösen Abszesses durch 2 Fermentstifteinlagen nicht aufgehalten werden.
1. Sitzung: Geruch; CF-Stifteinlagen
 2. Sitzung: Submuköse Schwellung; Klopfempfindlichkeit; CF-Stifteinlage
 3. Sitzung: Abszeß, Schmerzen; Inzision.
- Die Wurzelfüllung wurde intra resectionem durchgeführt.
21. Nach einer Kronenfraktur an 1-, die 1 Jahr zuvor durch Unfall verursacht worden war, war beim Patienten R., G. (14 Jahre) eine Gangrän mit apikaler Ostitis entstanden.
1. Sitzung: C/2-Stifteinlage
 2. - 5. Sitzung: CF-Stift als Kanaleinlage
 6. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.
22. Die Patientin N., B. (39 Jahre) gab Schmerzen an ⁺4 an, der angeblich wurzelbehandelt war. Das Röntgenbild gab keinen Aufschluß darüber. Nach der 3. Sitzung sollte wegen auftretender Schmerzen auf Wunsch der Patientin die Extraktion erfolgen.
- Die Weiterbehandlung erfolgte nach 1 1/2 Monaten.
4. Sitzung: Wurzelkanal offen, Geruch; C-Stifteinlage
 5. und 6. Sitzung: Schmerzen, C-Stifteinlage
 7. Sitzung: Schmerzen; CF-Stifteinlage
 8. Sitzung: Beschwerdefrei; Wurzelfüllung mit Diaket.
23. Bei der 27jährigen Patientin K., S. war nach beruhigender Einlage mit Zinkoxyd-Bergamottöl an -6 eine Goldgußfüllung eingegliedert worden. Bald darauf entstand eine Pulpitis, die zur Trepanation des Zahnes zwang.
1. Sitzung: Schmerzen anhaltend; Pulpaexstirpation unter Lokalanästhesie, C-Stifteinlage
 2. Sitzung: Schmerzen weiterbestehend; CF-Stifteinlage
 3. Sitzung: Beschwerdefrei; C-Stifteinlage
 4. Sitzung: Beschwerdefrei, Wurzelfüllung mit Diaket.
24. Die Patientin H., M. (31 Jahre) hatte sich vor 5 Jahren einer Operation der linken Kieferhöhle unterzogen. Aus prothetischen Gründen war eine Wurzelbehandlung am pulpentoten ⁺5 notwendig.

1. Sitzung: Trepanation; C-Stifteinlage
Die Patientin entfernte wegen neu auftretender Schmerzen die Einlage selbst.
 2. - 4. Sitzung: Beschwerdefrei; CF-Stifteinlagen
 5. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.
25. Bei der 17jährigen Patientin J., R. wurde an 1^+ eine angeblich 1/2 Jahr liegende Arseneinlage, die Schmerzen und Klopfempfindlichkeit verursacht hatte, entfernt.
3. Sitzung: Schmerzen, Klopfempfindlichkeit; CF-Stifteinlage
 4. Sitzung: Beschwerdefrei; CF-Stifteinlage
 5. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.
26. Die 12jährige Patientin S., L. kam mit Gangrän an 1^+ und apikaler Ostitis zur Behandlung.
3. Sitzung: Leichte Schmerzen; Einlage entfernt und Offenlassen des Wurzelkanals
 4. Sitzung: Geruch; C-Stifteinlage
 5. Sitzung: Schmerzen, Klopfempfindlichkeit und Sekretion; CF-Stifteinlage
 6. Sitzung: Beschwerdefrei, C-Stifteinlage.
- Die folgenden Sitzungen wurden in üblicher Weise bei Beschwerdefreiheit durchgeführt.
27. Bei der 18jährigen Patientin M., L. lag an 1^+ eine Gangrän vor.
4. Sitzung: Sekretion; CF-Stifteinlage
 5. Sitzung: Beschwerdefrei; Wurzelfüllung mit Diaket.
- Die röntgenologische Kontrolle nach 1 1/2 Jahren ergab keine Resorption des Wurzelfüllmaterials bei leichter Überfüllung.
28. Die Patientin K., M. (51 Jahre) kam zur Behandlung mit Gangrän und apikaler Ostitis an 3^+ .
2. Sitzung: Schmerzen und Sekretion; CF-Stifteinlagen
 3. Sitzung: Beschwerdefrei; Wurzelfüllung mit Diaket und anschließende Resektion.
29. Bei der Patientin V., E. (40 Jahre) lag eine Gangrän an 4^+ mit ausgedehnter apikaler Ostitis vor.
1. Sitzung: Sekretion; CF-Stifteinlage
 2. Sitzung: Sekretion, submuköse Schwellung, Wurzelfüllung mit Diaket, anschließende Resektion.

30. Der Patient St., G. (19 Jahre) kam auf Wunsch der prothetischen Abteilung zur Entfernung und Erneuerung der alten Wurzelfüllung an ⁺1.
 2. Sitzung: Schmerzen, Geruch und Sekretion; CF-Stift als Kanaleinlage
 3. Sitzung: Sekretion, CF-Stifteinlage
 4. Sitzung: Beschwerdefrei, CF-Stifteinlage
 5. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.
31. Bei der Patientin St., J. (55 Jahre) wurde an 3⁺ eine Gangränbehandlung durchgeführt (verbreiteter Periodontalspalt).
 2. Sitzung: Schmerzen, Entfernen der Einlage und Offenlassen des Wurzelkanals
 3. Sitzung: Weiterbestand der Schmerzen; CF-Stifteinlage
 4. - 6. Sitzung: Beschwerdefrei; CF-Stifteinlagen
 7. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.
32. Der Gangränbehandlung an 5⁺ mit apikaler Ostitis beim Patienten O., H. (18 Jahre) ging die Spaltung eines submukösen Abszesses voran.
 2. Sitzung: Schmerzen, Entfernen der Einlage und Offenlassen des Wurzelkanals
 3. und 4. Sitzung: Schmerzen und Klopfempfindlichkeit; CF-Stifteinlage
 5. Sitzung: Weiterbestehende Klopfempfindlichkeit.
Selbst Apicofluxeinlagen konnten die Klopfempfindlichkeit nicht zum Abklingen bringen. Die Behandlung ist noch im Gange.
33. Im Falle der Patientin S., E. (25 Jahre) bestand Gangrän mit verbreitetem Periodontalspalt an 5⁺.
 2. Sitzung: Akute Exazerbation; Entfernen der Einlage und Offenlassen des Wurzelkanals
 3. Sitzung: Beschwerdefrei; C-Stifteinlage
 4. Sitzung: Klopfempfindlichkeit, Geruch und Sekretion; CF-Stifteinlage
 5. - 8. Sitzung: Allmähliches Abklingen dieser Symptome; CF-Stifteinlagen
 9. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket.
34. Durch einen Fahrradunfall kam es beim Patienten A., R. (18 Jahre) an 1--12 zu Kronenschrägfrakturen mit Luxationen. Als Folge davon entstand eine Gangrän und anschließende Behinderung aller drei Zähne.
 2. Sitzung: Schmerzen, Entfernen der Einlage und Offenlassen des Wurzelkanals

3. - 5. Sitzung: Beschwerdefreiheit; CF-Stifteinlagen

5. Sitzung: Inzision eines in der Folge entstandenen submukösen Abszesses.
Die Wurzelfüllung erfolgte intra resectionem.

36. Beim 30jährigen Patienten N., H. kam es nach Trepanation des pulp-
pentoten ⁺4 (mäßig verbreiteter Periodontalspalt) zu einer Restpulpitis.

1. Sitzung: Exstirpation der Pulpa und mechanische Aufbereitung bis
zum Apex, Offenlassen des Wurzelkanals

2. - 6. Sitzung: Klopfempfindlichkeit, gelegentlich Geruch;
CF-Stifte als Kanaleinlage

7. Sitzung: Wurzelfüllung mit Diaket und anschließende Resektion;
anhaltende Klopfempfindlichkeit.

Erst aufgrund der Therapieresistenz war man im Röntgenbild auf die
Instrumentenfraktur aufmerksam geworden. Dieser Fall kann daher
der Fermentbehandlung nicht angelastet werden.

Klinikexterne Fälle

1. Nach einer Kronenfraktur an ⁺1 mit folgender Gangrän und apikaler
Ostitis wurde am Patienten S., J. (12 Jahre) eine Wurzelfüllung mit N2
nach bereits 2 Sitzungen gemacht. Darauf entstanden Schmerzen die
durch erneute Trepanation beseitigt wurden. Mehrere Versuche, den
Zahn wieder zu verschließen (C-Stifte), mißlangen, da sofort wieder
Schmerzen auftraten (Sekretstauungen). Daraufhin konnte unter CF-Stift-
einlage komplikationslos verschlossen werden. Die Behandlung wurde
mit Apicoflux weitergeführt.

2. Der Patient S., M. (55 Jahre) hatte vor Jahrzehnten eine Wurzelfüllung
am beherdeten 4⁺ erhalten.

2. Sitzung: Akute Exazerbation; Entfernung der Einlage und Offenlassen
des Wurzelkanals

3. Sitzung: Beschwerdefrei; CF-Stifteinlage

Es traten keine Beschwerden mehr auf und so konnte die Behandlung in
der üblichen Weise fortgesetzt werden.

c) Ergebnisse

Zur gesonderten Behandlung mit dem CF-Stift als Kanaleinlage kamen 37 Gangränfälle. In einem Fall (Fall 21) wurden experimenti causa CF-Stifteinlagen gelegt. Es konnte bei keinem Fall eine histaminähnliche Sensation beobachtet werden. Die Liegedauer eines CF-Stiftes kann ruhig über die festgelegte Zeit von 3 - 6 Tagen erfolgen. Ein CF-Stift war komplikationslos über 3 Wochen im Wurzelkanal gelegen. Vorweg genommen sei, daß in einzelnen Fällen (Fall 6, 9, 11, 12, 13, 16, 17, 19, 21, 24, 25, 26, 30, 31, 34) aus technisch organisatorischen Gründen mehr CF-Stifteinlagen als erforderlich appliziert wurden. In der Regel sind zur erfolgreichen Therapie 2 CF-Stifteinlagen erforderlich.

Die Beeinflussung des chronischen Krankheitsprozesses am Periapex läßt sich an Hand von 7 Fällen (Fall 2, 5, 6, 9, 10, 27, 30) durch die Beseitigung der Sekretion (ohne akute Begleiterscheinungen) aufzeigen. Lediglich in einem Fall (Fall 29) konnte die Sekretion wegen einer ausgedehnten apikalen Ostitis nicht zum Verschwinden gebracht werden. - Eine bestehende Fistel (Fall 17) konnte mit 5 CF-Stifteinlagen beseitigt werden. -

Zur Röntgenkontrollaufnahme waren nur 11 von 38 Fällen gekommen. Die Aufnahmen erfolgten in der Regel 1/2 - 1 1/2 Jahre nach Abschluß der einzelnen Behandlungen. In 2 Fällen (Fall 8, 27) war zu Beginn der Behandlung keine ostitische Veränderung festzustellen. Eine Verschlechterung der normalen Wurzelhautspaltverhältnisse konnte während der Kontrolle nicht festgestellt werden. Eine Besserung des Krankheitsbildes ergab sich in 4 Fällen (Fall 2, 7, 12, 13). 5 Fälle (Fall 1, 10, 11, 14, 16) wiesen gleichbleibende apikale Veränderungen auf.

Besondere Schwierigkeiten traten bei Behandlung von pulpentoten Zähnen (auch alte zu entfernende Wurzelfüllungen) auf (Fall 1, 2, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 19, 23, 24, 30, 36, externer Fall 2). Die Nichteinhaltung der Forderung, den Zahn nach der Trepanation offenzulassen (vorbereitende Maßnahme !) beschwor immer wieder eine akute Exazerbation herauf, zumal wenn im Anschluß an eine Trepanation eine teilweise Aufbereitung und C-Stifteinlage erfolgte (Fall 11, 12, 19, 24).

Diese Maßnahme brachte eine so heftige Reaktion, daß die Einlage entfernt und der Wurzelkanal offengelassen werden mußte. In allen 4 Fällen konnte durch darauffolgende CF-Stifteinlagen die Beschwerdefreiheit wieder erreicht werden. Ebenfalls brachte die Entfernung der Restpulpas in der ersten

Sitzung und Kanalversorgung mit einem CF-Stift (Fall 13) und mit C-Stiften (Fall 8, 19, 23) bei pulpentoten Zähnen eine akute Exazerbation. Ohne Entfernen der Einlage und übliches Offenlassen des Wurzelkanals konnte davon in 3 Fällen (Fall 8, 13, 23) nach weiteren CF-Stifteinlagen Beschwerdefreiheit erzielt werden. Dagegen mußten in 2 Fällen (Fall 19, 36) die Einlagen entfernt und der Wurzelkanal für eine Woche offengelassen werden. In einem Fall (Fall 36) mußte eine anschließende Resektion wegen Therapieresistenz aufgrund einer Instrumentenfraktur ausgeführt werden. Der andere Fall konnte nach CF-Stifteinlagen symptomfrei bekommen werden.

Bei folgenden Fällen, die sich aus pulpentoten (Fall 1, 2, 7, 10, 30, klinikexterner Fall 2) und gangränösen (Fall 3, 4, 6, 8, 14, 16, 17, 18, 20, 22, 25, 26, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 35, klinikexterner Fall 1) Zähnen zusammensetzen, kam es während der üblichen Gangränbehandlung zu akuten Exazerbationen. Von diesen 26 Fällen sprachen auf eine Behandlung (zur Beseitigung der akuten Exazerbationen) mit CF-Stifteinlagen 3 nicht an (Fall 3, 20, 32). Ein Fall (Fall 35) konnte von Beschwerden befreit, jedoch ein entstehender submuköser Abszeß nicht verhindert werden. Vermutlich ist an dem plötzlichen Auftreten einer akuten Exazerbation während der üblichen Gangränbehandlung ein zu brüskes Vorgehen (Verletzung des apikalen Gewebes) während der mechanisch-chemischen Aufbereitung verantwortlich zu machen.

In 4 Fällen (Fall 15, 20, 29, 35) war es während der Behandlung mit CF-Stiften dennoch zur Entwicklung eines submukösen Abszeßes gekommen. In 2 weiteren Fällen (Fall 10, 18) konnte ein submuköses Infiltrat zum Abklingen gebracht werden. Wegen Abgang der Patientin konnte in einem Fall (Fall 15) keine weitere Therapie mit CF-Stiften versucht werden. Ebenso wurde Fall 29 nicht weiterbehandelt. Es zeigte sich, daß die Bildung eines submukösen Abszeßes bereits als eine eigenständige, weitgehend von apikalen Geschehen unabhängige Entwicklung angesehen werden kann.

VI. DISKUSSION

Die Anwendung proteolytischer Fermente bei der Behandlung des infizierten gangränösen Wurzelkanals hat zweifellos bisher große Vorteile mit sich gebracht. Vor allem wird die mechanisch-chemische Säuberung durch Abbauen des nekrotischen Materials unterstützt (AUSLANDER, W. und ROTH, H. (1), BECKERS, P. (3), BERGER, B. (5)) und damit auch eine Barriere im Hinblick auf die Tiefenwirkung der Pharmaka beseitigt (BÜCHS, H. (8, 9)). Andererseits besteht aber auch die Gefahr, daß die fermentativ abgebauten niedrigen Eiweißabbaustufen ihrerseits einen günstigen Nährboden für das Keimwachstum abgeben (GEFFERT, R. (15)). Einige Autoren (AUSLANDER, W. und ROTH, H. (1), BECKERS, P. (3), BERGER, B. (5)) zogen es deshalb vor, zur Verminderung einer Keimanreicherung anschließend an den Abbauprozess eine Wurzelkanalspülung durchzuführen. Andere wiederum unterließen die Spülung und setzten von vornherein der Fermentlösung ein Antiseptikum oder Antibiotikum zu (BÜCHS, H. (8, 9), GEFFERT, R. (15)). Über die Diffusionstiefe der Fermentlösung ist man geteilter Meinung. Nach BECKERS, P. (3) soll das Trypsin nicht alle Verzweigungen und Nebeneingänge im Wurzelkanal erreichen. Doch konnte BERGER, B. (5) in seinen kataphoretischen Untersuchungen mit Trypsin dieses im Dentin, Zement und Periodontium feststellen. GEFFERT, R. (15) sieht durch den weiteren Abbau zu niedrigeren, unwirksamen Eiweißabbaustufen eine Ausschaltung der entzündungserregenden Eigenschaft der Gewebsteile. Apikale Schübe werden allgemein günstig beeinflusst (BECKERS, P. (3), BÜCHS, H. (8, 9), GEFFERT, R. (15)).

Die bisher verwendeten Applikationsarten für proteolytische Fermente bei der Gangränbehandlung waren für die Praxis wenig geeignet. Sie scheiterten ausnahmslos an dem hohen Zeitaufwand der Methoden und der relativ kurzen Einwirkungszeit des Medikamentes.

Mit dem im Spaltverfahren hergestellten Laminariastift war ein Medikamententräger mit Depoteigenschaften gefunden (SCHACH, H. (52)). Die beste anatomische Form des Stiftes hat die vierkantig sich zur Spitze verjüngende Ausführung, die eine möglichst apexnahe Einführung zuläßt.

Aufgrund seiner ausgezeichneten pharmakodynamischen Eigenschaften wurde das gewebefreundliche Alphachymotrypsin, ein aus der Bauchspeicheldrüse stammendes proteolytisches Ferment, ausgewählt. Der trockene Laminariastift läßt sich mit dieser Fermentlösung ohne nennenswerten Aktivitätsverlust

imprägnieren. Da Alphachymotrypsin fast keine keimfeindliche Wirkung aufweist, war es notwendig, zusätzlich ein Antiseptikum in Form von Cialit heranzuziehen. Beide Stoffe lassen sich im Laminariastift miteinander kombinieren, ohne sich in ihren pharmakologischen Wirkungen negativ zu beeinflussen. Die damit hergestellten Stifte (CF-Stifte) sind im trockenen Zustand bei Zimmertemperatur praktisch unbegrenzt haltbar. Die Imprägnierlösung wurde auf pH 8,3 gehalten, damit im Wurzelkanal das pH-Optimum des Fermentes gewährleistet bleibt. Außerdem erwartet man sich nach SAUERWEIN, E. (50) durch Alkalisierung des entzündeten Gebiets am Periapex eine verbesserte Heilungstendenz.

HÄUPL (24) hat drei Forderungen an eine optimale Wurzelbehandlung gestellt:

1. Die nekrotische Masse ist aus den Wurzelkanälen zu entfernen,
2. die Wurzelkanäle und Dentinkanälchen sind von Mikroben zu befreien, zu "sterilisieren",
3. das Foramen apikale ist bakteriendicht abzuschließen.

Zur Erfüllung der ersten beiden Forderungen war es zumindest von Bedeutung, genauere Untersuchungen über die Penetrationsfähigkeit des vom Verfasser angewandten Fermentes anzustellen. So ist es Alphachymotrypsin in vitro bei einem Molekulargewicht von 22 500 (Fa. CHOAY S. A. - Paris (10)) möglich, den Dentinkern und die Seitenkanälchen zu durchdringen, hingegen nicht die Zementbarriere. Damit kann sämtliches nekrotisches Material erreicht und zu unschädlichen niederen Eiweißabbauprodukten zerlegt werden. Nach der verdauenden Wirkung des Fermentes kann das Desinfiziens auch in den Kanalverzweigungen und Dentinkanälchen zur Vollwirkung kommen. Somit ist einem Entzündungsvorgang am Periapex der Boden entzogen und gegebenenfalls eine Allergenwirkung verringert. Bei den Eiweißcharakter aufweisenden Toxinen kann man lediglich die Vermutung aussprechen, daß sie ähnlich wie bei Trypsin (KORTH, W. (33, 34)) in unschädliche Bestandteile zerlegt werden. Meines Erachtens ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß ein nach dieser Methode wurzelbehandelter Zahn nicht zum weiteren Stressor wird.

Die aus der Literatur und aus eigenen Versuchen gewonnenen Erkenntnisse bestimmten die klinische Handhabung des Ferment-Desinfizienspräparates.

AUSLANDER, W. und ROTH, H. (1) beschreiben einen Fall, bei dem nach Trypsinapplikation im gangränösen Wurzelkanal eine histaminähnliche Reaktion auftrat. Aufgrund eigener klinischer Erfahrungen aus 38 ausgesuch-

ten Fällen lag weder eine lokale noch allgemeine Unverträglichkeit nach CF-Stiftapplikation vor. Nach dem Fermentaktivitätsverlust des CF-Stiftes bleibt immer noch eine nachhaltige keimfeindliche Wirkung zurück. Als besonders geeignet erwies sich der CF-Stift zur günstigen Beeinflussung bzw. Beseitigung von akuten Exazerbationen (mit und ohne Sekretstauung), soweit keine zu ausgedehnte ostiotische Veränderung vorhanden war. Die Anzahl der Stifteinlagen richtete sich nach der Schwere des Falles. Es empfiehlt sich dennoch, bei sehr starken Schmerzen den Wurzelkanal freizulegen und offenzulassen. Schon für sich eigenständig gewordene eitrige Prozesse (z. B. ein submuköser Abszeß) können nicht beeinflußt werden.

Eine Beeinflussung der chronischen Entzündung im Periapex hingegen läßt sich nicht von der Hand weisen, da in 7 Fällen die Sekretion (ohne akute Begleiterscheinungen) zum Abklingen gebracht wurde. Außerdem konnte in einem Fall eine in die bewegliche Schleimhaut sezernierende Fistel (mit immer wieder auftretendem Sekret im Wurzelkanal) nach mehreren CF-Stifteinlagen geheilt werden. Röntgenkontrollaufnahmen (ein halbes bis zwei Jahre nach der Wurzelfüllung) an abgeschlossenen Fällen mit primären apikalen Veränderungen, die eventuell als unterstützender Beweis herangezogen werden könnten, lassen aufgrund der geringen Anzahl noch keine endgültige Aussage zu. Bei 9 nachuntersuchten Patienten zeigten nur 4 Fälle einen nachweisbaren Rückgang der ostiotischen Veränderungen, während bei 5 Fällen unveränderte apikale Verhältnisse bestehen blieben.

Experimentelle und klinische Untersuchungsergebnisse lassen die Überlegenheit des Laminariastiftes als Medikamententräger gegenüber den bisher üblichen Applikationsarten bei der Fermentbehandlung des gangränösen Wurzelkanals eindeutig erkennen. Alphachymotrypsin bleibt im Vergleich zu anderen Fermentpräparaten, die von verschiedenen Autoren je nach Indikationsstellung in Anwendung kamen, das Mittel der Wahl.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In der Einleitung wurde auf die Schwierigkeiten der Gangränbehandlung hingewiesen.

Es folgt sodann eine kurze Besprechung der proteolytischen Fermente, sowie ein kurzer Überblick über die bisherigen Erfahrungen mit denselben bei der Wurzelbehandlung.

Anschließend werden die beiden hierzu verwendeten Medikamente, nämlich das Antiseptikum "Cialit" und das proteolytische Ferment "Alphachymotrypsin" beschrieben und die Eigenschaften des Medikamententrägers (Laminariastift) als Depotkörper für die zwei Medikamente besprochen.

Der experimentelle Teil befaßt sich mit der Erprobung des Fermentes allein und in Kombination mit Cialit als Voraussetzung für ihre klinische Tauglichkeit. Außerdem wird in vitro die Durchlässigkeit der Dentin-Zementwand für Alphachymotrypsin geprüft.

Die Ergebnisse führten zu der Anwendung der genannten Medikamente bei der Gangränbehandlung in Form der "CF-Stifte" (mit dem Desinfizien-Fermentkombinationspräparat "Cialit-Alphachymotrypsin" imprägnierte Laminariastifte).

Der CF-Stift erfüllt sämtliche an ihn gestellte Forderungen:

1. Pufferung der Wasserstoffzahl des Fermentes durch mitimprägnierte Phosphatsalze,
2. ausreichende Keimreduktion im Wurzelkanal durch Zusatz des Antiseptikums "Cialit",
3. kaum meßbarer Aktivitätsverlust beider Medikamente durch die Imprägnierungsmaßnahme,
4. keine gegenseitige Beeinflussung im Ablauf ihrer Reaktionsmechanismen,
5. keine gewebsschädigende Wirkung,
6. die Haltbarkeitsgrenze des CF-Stiftes ohne Aktivitätsminderung beträgt 1 Jahr bei Zimmertemperatur.

Von außerordentlicher Wichtigkeit war die Feststellung der Penetrationstiefe in den Zahnkörper für die Wirksamkeitsentfaltung beider Medikamente. Für Alphachymotrypsin sind

1. die Dentinwand und
2. alle Kanalverzweigungen durchgängig.

Dagegen bildet die Zementwand eine Barriere für das Pharmakon.

Klinische Erfahrungen wurden an 38 schwierigen Fällen gesammelt.
Dabei zeigte die CF-Stiftmedikation

1. keine histaminähnliche Reaktion, sondern
2. eine gewebefreundliche Wirkung und
3. eine günstige Beeinflussung der akuten Exazerbationen und der chronischen Entzündungserscheinungen am Periapex.

Eine Überlegenheit gegenüber dem von anderen Autoren verwendeten proteolytischen Ferment Trypsin konnte nicht festgestellt werden. Lediglich der neue Medikamententräger in Form des imprägnierten Laminariastiftes bringt eindeutig eine Verbesserung im Hinblick auf die Applikation und Wirkungs-
dauer bei der Behandlung der apikalen Ostitis.

Am Schluß dieser Arbeit sei es mir gestattet, meiner verehrten Lehrerin, Frau Professor Dr. Dr. M. Schug-Kösters für die Überlassung des Themas meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Besonders danke ich Herrn Dr. Dr. H. Schach für die wertvollen Anregungen und die jederzeit großzügige Hilfsbereitschaft.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. AUSLANDER, W., P. Tryptar - Its Application in Endodontics.
und ROTH, H. Oral Surg. 7, 898 (1953).

2. BASILE, E. Therapia canalare e lisozima.
Ann. stomat. clin. odontoiat. (Roma) 8 (1959)
zitiert nach Brunetti, A.
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 36, 137
(1961).

3. BECKERS, P. Untersuchungen über die Wirkung des Trypsin-
Präparates Trypure Novo bei der Wurzelbehand-
lung im Modellversuch und an klinischen Fällen.
Med. Diss. Köln (1961).

4. BENDITT, E., P. Histochemical observations on connective tissues,
including a note on the use of chymotrypsin as
a mucolytic agent for use in gastric lavage in
cancer research.
Texas Rep. biol. med. 13, 623 (1955).

5. BERGER, B. 86. Jahrestag der Deutschen Gesellschaft für
Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde in Düsseldorf.
Dtsch. Zahnärztl. Z. 12, 663 (1958).

6. BERGER, B. Die elektrophysikalische Wurzelbehandlung mit
Trypsin.
Dtsch. zahnärztl. Z. 14, 285 (1959).

7. BRONFENBRENNER, A., Biochem. biophys. Acta 20, 408 (1956) zit.
LINDENSTROEM-LANG, nach GREUER, W. (21).
K. u. OTTESEN, M.

8. BÜCHS, H. Die Stellung der Antibiotika im Rahmen der
Wurzelbehandlung.
Zahnärztl. Rdsch. 11, 419 (1960).

9. BÜCHS, H. Ferment-Antibiotika-Kombination.
Dtsch. zahnärztl. Z. 15, 1518 (1960).

10. CHOAY, S.A. - Alphachymotrypsin Choay 25.
Paris Neue Möglichkeiten der modernen Enzymthera-
pie. Vertrieb CHODEL Arzneimittel GmbH., Köln.

11. DEHERTY und THOMAS zit. nach CHOAY S. A. - Paris (10).
12. FELIX, K. Dtsch. med. Wschr. 82, 696
 zit. nach SCHRAMM, W. (57).
13. FENG CHI WU and LASKOWSKI, M. Action of the naturally occurring trypsin
 inhibitors against Chymotrypsins α and β .
 J. biol. Chem. 213, 609 (1959).
14. FRIEDRICH, R. Die Behandlung von Distorsionen, Gelenk-
 ergüssen und Hämatomen.
 Landarzt 38, 1469 (1962).
15. GEFFERT, R. Klinische und experimentelle Untersuchungen
 zur Verwendung einer Trypsin-Merfen-Lösung
 zur Wurzelbehandlung.
 Dtsch. zahnärztl. Z. 12, 338 (1957).
16. GERGELY, J., Fragmentation of Myosin by Chymotrypsin.
 GOUVEA, M., A.
 and KARIBIAN, D. J. biol. Chem. 212, 165 (1955).
17. GERKE, J. Ist die Behandlung des gangränösen Wurzel-
 kanals erfolgreich durchzuführen.
 Dtsch. zahnärztl. Z. 10, 1632 (1955).
18. GOLDEN, S., S. and A clinical appraisal of Varidase in endodontics.
 MUSGRAVE, W., A. Oral Surg. 7, 658 (1954).
19. GRANT, N., H. and Arch. Biochem. 89, 262 (1960)
 ALBURN, H., E. zit. nach GREUER, W. (21).
20. GREEN, M., J. Amer. chem. Soc. 74, 2122 (1952)
 GLADNER and zit. nach GREUER, W. (21).
 CUNNINGHAM
21. GREUER, W. Die proteolytischen Enzyme im Krankheits-
 geschehen. Arzneimittelforsch.
 12. Beiheft (1962).
22. GREUER, W. und Arzneimittelforsch. 4, 432 (1954)
 HESS, E. zit. nach GEFFERT, R. (15).
23. GUZZON, V. Arch. Sci. med. 105, 669 (1958)
 zit. nach GREUER, W. (21).

- | | |
|--|---|
| 24. HÄUPL | zit. nach MEYER, W. (42). |
| 25. HATTEMER, W. | 86. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde in Düsseldorf. Dtsch. Zahnärztebl. <u>12</u> , 663 (1958). |
| 26. HAUGG, A. | Klinische Erfahrungen zu einer neuen Methode der Behandlung des gangränösen Wurzelkanals. Med. Diss. München (1962). |
| 27. HAUGG, A.,
SCHACH, H. und
SCHUG-KÖSTERS,
M. | Eine neue Methode zur Desinfektion des gangränösen Wurzelkanals. Dtsch. Zahnärztebl. <u>16</u> , 393 (1962). |
| 28. HENDLEY, C.,
ROBBINS, K.,
DERTINGER, B.,
CLEMENTS, G. and
ERCOLI, N. | Toxicology of cristalline trypsin and chymotrypsin. Arch. int. Pharmacodyn. <u>106</u> , 164 (1956). |
| 29. FARBWERKE HOECHST | Antiseptikum "Cialit".
Prospekt der Fa. ASID-Institut GmbH.,
München-Lohhof. |
| 30. KARLSON, P. | Kurzes Lehrbuch der Biochemie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
2. Auflage (1961). |
| 31. KAUFMANN, C. | Die Anwendung des Alphachymotrypsins in der Hals-, Nasen- Ohrenheilkunde.
Aesthetische Medizin <u>11</u> , 235 (1962). |
| 32. KLUCZKA, J. | Grenzen und Kontraindikationen der Wurzelbe-
handlung. Zahnärztl. Prax. <u>6</u> , 2 (1955). |
| 33. KORTH, W. | Die Wirkung des Trypsins auf bakterielle Toxine.
Arzneimittelforsch. <u>3</u> , 334 (1953). |
| 34. KORTH, W. | Weitere Untersuchungen über die Wirkung von
Trypsin auf bakterielle Toxine, Bakterien-
wachstum, Agglutinine und Penicillinase.
Arzneimittelforsch. <u>4</u> , 388 (1954). |

35. LINNEMANN, U. Erfahrungen mit dem C-Stift bei der Gangrän-
behandlung.
Zahnärztl. Prax. 17, 277 (1954).
36. MARTIN, G., J., Inhibition of egg-white edema by proteolytic
BRENDL, R., L., enzymes.
BEILER, J., M. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 86, 636 (1954).
37. MASCHINSKI, G. Ergebnisse chemischer Analysen am mensch-
lichen und tierischen Zahn.
In: Vorträge der 7. wissenschaftl. Tagung der
Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Herdforschung
und Herdbekämpfung (DAH) 1957 in Bad Nau-
heim. Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski,
München-Gräfelfing 167 (1957).
38. MENKIN, V. Modern views of Inflammation.
Int. Arch. Allergy 4, 131 (1953).
39. MEYER, W. und Die Anatomie der Wurzelkanäle
SCHEELE, E. Dtsch. zahnärztl. Z. 9, 497 (1954).
40. MEYER, W. Die Anatomie der Wurzelkanäle
Dtsch. zahnärztl. Z. 14, 1239 (1959).
41. MEYER, W. Anatomische Grundlagen der Wurzelbehandlung.
Dtsch. zahnärztl. Z. 15, 777 (1960).
42. MEYER, W. Probleme der sogenannten Wurzelbehandlung.
Zahnärztl. Mitt. 301 (1961).
43. MÖLLER, K., O. Pharmakologie, Benno Schwabe & Co.,
Basel-Stuttgart (1958)
zit. nach SCHACH, H. (54).
44. MOORE, F. A Report on seventy-five patients treated with
Chymar (lyophilised Chymotrypsin).
Brit. J. plast. Surg. 11, 335 (1958).
45. MYRBÄCK, K. Enzymatische Katalyse. Berlin (1953)
zit. nach GREUER, W. (21).
46. NEURATH, H. und Chem. Rev. 46, 153 (1950)
SCHWERT, G., W. zit. nach GREUER, W. (21).

47. OHLENBUSCH, H., D. Strukturelle Grundlagen der Fermententwicklung.
Med. Welt 52/53, 2741 (1960).
48. PRADER, F. zit. nach SCHÖNBAUER, F. (55).
49. ROLLE, J. Erfahrungsbericht über Alphachymotrypsin
"Choay".
Chirurg 33, 74 (1962).
Beitrag zur Behandlung von Hämatomen und
Ödemen mit Alphachymotrypsin.
Münch. med. Wsch. 105, 1087 (1953).
50. SAUERWEIN, E. Zur Frage der bakteriziden und alkalisierenden
Wirkung der Ionophorese. Dtsch. zahnärztl. Z.
9, 132 (1954).
51. SCHACH, H. Über Schwermetallverbindungen an extra- und
intrazellulärem Plasma.
Dtsch. zahnärztl. Z. 12, 1359 (1957).
52. SCHACH, H. Ein neuer, für die Wurzelbehandlung gedachter
Stift als Träger eines stark bakterizid und
fungizid wirkenden Antiseptikums mit nachhalti-
ger Wirkung
Dtsch. zahnärztl. Z. 7, 844 (1962).
53. SCHACH, H. Untersuchungen in vitro über die Durchlässig-
keit der Zahnhartsubstanz für beim postmortalen
Zahnmarkzerfall entstehenden Eiweißabbau-
stufen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 20, 216 (1965).
54. SCHACH, H. Zwei einfache Untersuchungsmethoden zur
schnellen Orientierung über zellschädigende und
keimwachstumshemmende Eigenschaften von leicht-
und schwerlöslichen Substanzen.
Im Druck.
55. SCHÖNBAUER, F. Das Verhalten des periapikalen Gewebes bei der
Wurzelbehandlung.
Öst. Z. Stomat. T. 56, 195 (1959).
56. SCHOSTOCK, P. und Die Anwendung von proteolytischen Fermenten in
WALTHER, D. der Traumatologie.
Mschr. Unfallheilk. 63, 463 (1960).

57. SCHRAMM, W. Über die Behandlung posttraumatischer Ödeme und Schwellungen mit einem proteolytischen Ferment.
Med. Welt 51, 2707 (1961).
58. SCHUG-KÖSTERS, M. Die Behandlung der Pulpa und des apikalen Parodontium.
Berlinische Verlagsanstalt GMBH
Berlin 15 (1966).
59. SCHUG-KÖSTERS, M. Gebrauchsmusterschutz Nr. 1849344 (1962).
und SCHACH, H.
60. SEIDNER, S. Hyaluronidase in der Wurzelbehandlung.
Schweizer. Mschr. Zahnheilk. 66, 931 (1956).
61. SHERRY, S. and TITCHENER, A. Enzymic dissolution of experimental arterial thrombi in the dog by trypsin, chymotrypsin, and plasminogen activator.
J. Clin. Invest. 33, 1303 (1954).
62. STEIGER, H. Klinische und röntgenologische Nachkontrolle mit C-Stiften behandelter gangränöser Zähne.
Med. Diss. München (1965).
63. WALTER, C. Die Verwendung des Alphachymotrypsins "Choay" in der operativen Ohrenheilkunde sowie in der plastischen Chirurgie.
"HNO" Wegweiser fachärztl. Prax. 10, 212 (1962).
Sekundärkorrekturen bei Hasenscharten.
Aesth. Med. 12, 185 (1963).
64. WEBB, L., SAUNDERS, P., SAUNDERS, C. and THIENES, C. Acute and chronic Toxicity of Chymotrypsin in Rats.
J. Amer. pharm. Ass. 39, 42 (1950).
65. WILLSTÄTTER, R. zit. nach MYRBÄCK, K. (45).

LEBENS LAUF

Am 28. April 1940 wurde ich als 1. Sohn des Kaufmanns Franz Schwab und seiner Ehefrau Maria, geb. Oexler, in Pfaffenhofen/Ilm geboren.

Von 1946 bis 1951 besuchte ich die Volksschule meines Geburtsortes und trat anschließend in die Christoph-Steiner-Oberrealschule in Ingolstadt ein. 1960 legte ich dort die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1960/61 begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde an der Universität München, wo ich im Sommer 1966 mein Studium mit dem zahnärztlichen Staatsexamen abschloß. Seit dem 1. August 1966 bin ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle an der Konservierenden Abteilung der Universitätszahnklinik München tätig.

